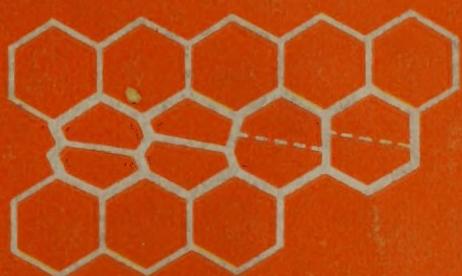


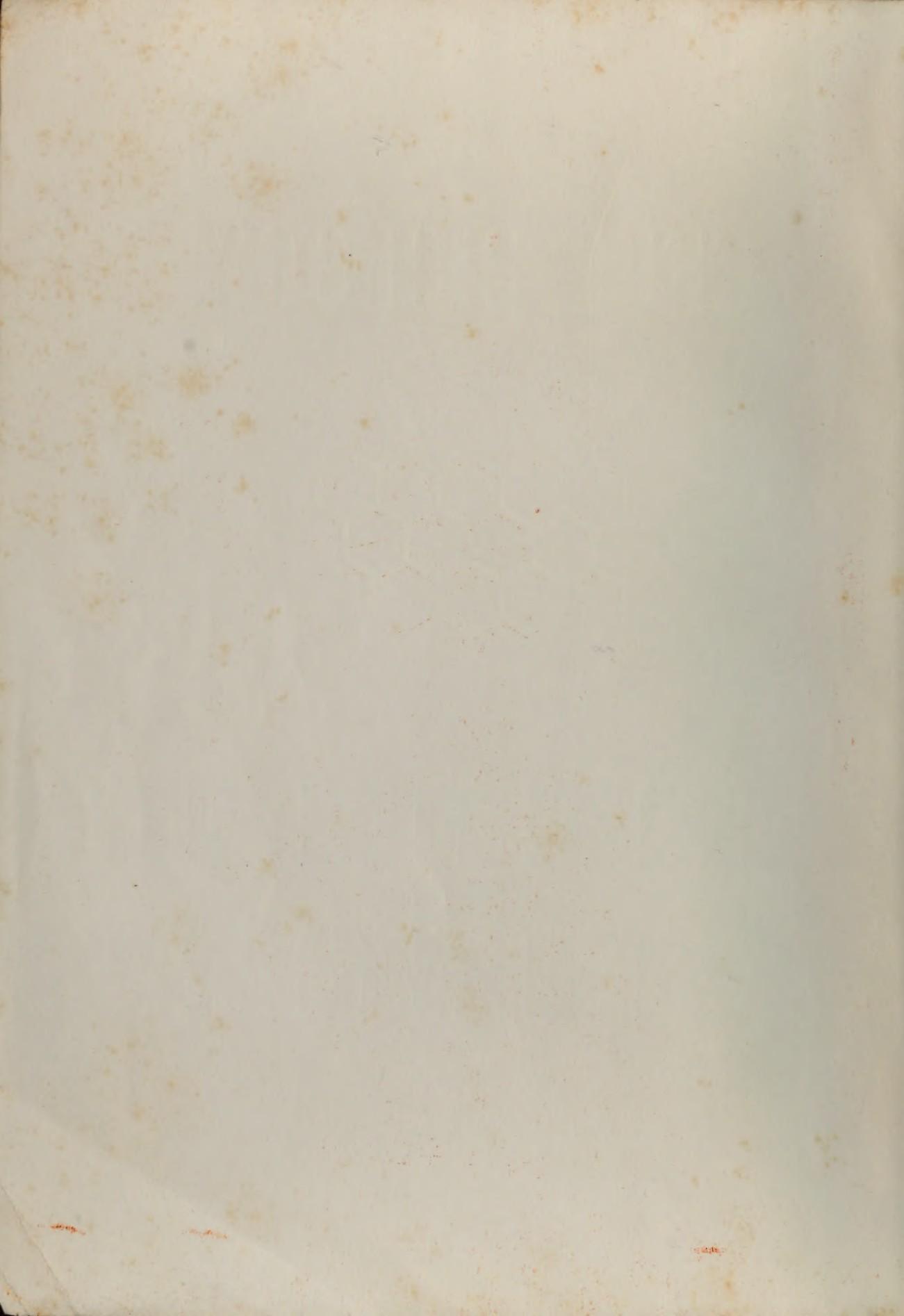
CELL BIOLOGY



细胞的结构 与 细胞的代谢

江苏科学技术出版社





细胞的结构与物质的代谢

主编 陈子元
副主编 周光礼
三编者 陈家锐
副主编 陈鹤良



58.1575
136

细胞生物学丛书

细胞的结构与细胞的代谢

主编 尤复翰 陆佩洪

编者(以姓氏笔画为序) 王昭贤

王韫明 尤复翰 李功藩

孙宁珍 陆佩洪 陈俊才



中科院植物所图书馆



S0011787

江苏科学技术出版社

23426

细胞生物学丛书
细胞的结构与细胞的代谢

尤复翰 陆佩洪 主编

出版：江苏科学技术出版社

发行：江苏省新华书店

印刷：淮阴新华印刷厂

开本 787×1092 毫米 1/16 印张 18.5 插页 2 字数 480,000

1982年8月第1版 1982年8月第1次印刷

印数 1~8,500 册

书号 13196·105 定价 2.35 元

责任编辑 张湘君

前　　言

当代生物科学已经获得了巨大的进展。在性质上由经典的以单纯描述现象为主的形态性学科提高为以现代化手段从事模拟与分析为主的功能性学科；其研究领域亦有了重要的延伸，纵深方面已达到了分子和电子的水平，并且正面临着新的突破。由于自然科学其它部门与生物科学的合作，出现了分子生物学、量子生物学、宇宙生物学、生物环境保护学、生物控制论与信息论、生物能力学、生物系统及生物工程学等新学科。“细胞生物学”与传统的“细胞学”有着根本的区别，她代表了现代生物科学向微观世界发展的分支。因为生命的物质基础虽然是象蛋白质与核酸那样的生物大分子，但任何分子本身决不能表现完整的生命活动，只有当它们处于“细胞”这样的特定系统中，才能真正出现典型的生命现象。细胞又是一切宏观生命现象的结构、机能与发展的最小基本单位。所以，细胞生物学是一门承上启下的学科，是用新观点和新方法研究生命活动的部门，是衔接宏观生物界与微观生物界研究的关键，她有责任找出从无生命物质到生命、从细胞到生物体之间活动规律的内在联系，并用以解决许多农业、医学、工业中的实践问题。

为了给大学生以现代生物学的启蒙，提供生物学的新知识，我国部颁综合性大学生物学系的教学计划中，将细胞生物学列为继生物化学之后开设的第一门公共必修生物学课程。

本课程虽然已有统编教材，但鉴于细胞生物学发展很快，积累资料十分丰富，学科的范围和内容均未定型，我们认为有必要编写这套《细胞生物学丛书》。它基本上是一组高等学校的教学参考书，供有关专业教师的备课与参考；并推荐作为大学高年级学生和研究生的提高课、选修课和专业课的教材；它适合于分子生物学、生物化学、生物物理学、生物能学、生物力学、生理学、理论免疫学、生物信息论、生物控制论、生物无机化学、酶学、生物膜学、生物工程学、生物系统学、仿生学、遗传学、生物进化论、细胞动力学、组织学、胚胎学、微生物学、化学生物分类学等课程的需要。也可作为中学教师和农业、医学实际工作者进修生物学基础理论知识的读物；凡是愿意涉猎生物学领域，有志于从事仿生学与生物工程学的数学、物理学与化学以及工程技术工作者们，在本丛书中也可能会发现他们感到兴趣的东西，并找到与生物学工作者之间的共同语言和合作项目。

为了理论联系实际，根据当代技术科学基本分成材料科学、能源科学与信息科学等三大系统，本丛书亦从材料（结构）、能源与信息等三个方面来说明微观生物界的现象和机理，以适应仿生学、生物工程学、生物系统学的需要。

鉴于生物学界擅长形象思维而不惯于运用抽象思维的特点，本丛书尽量采取直观的叙述形式，尝试着从头说起，并且一讲到底，即所谓从 A B C 到 X Y Z，把专门名词和术语的由来，问题的来龙去脉，直至最新的进展，存在的疑难问题和争论，都予以系统的阐明。

本丛书分成五册陆续出版：《细胞的结构与细胞的代谢》、《细胞的运输与细胞的能源》、《细胞的通讯与细胞的防御》、《细胞的遗传》、《细胞的发育》。

本丛书资料来源，绝大多数直接采用 1975～1981 年间出版的各种外文书籍和杂志，其中包括有关方面的现期期刊、各种年鉴，以及各种专著、丛书、手册和高级教科书等。

由于本丛书的内容遍及生物学各个领域，因此，我们组织了动物生理学、植物生理学、组织胚胎学、遗传学、生物化学等有关方面的教师共同编写，以保证科学质量。

尽管我们作了努力，但是限于时间的仓促，更限于我们的水平，本丛书仍然存在不少问题，读者也一定会发现书中的缺点和错误，我们诚恳地欢迎你们提出意见、建议和批评，作为我们修改时的依据。

本丛书在编写过程中，承蒙南京医学院葛志恒、李葆华、郭仁强、程宝庚，南京大学朱洪文、金以丰，江苏农学院高煜珠，江苏农科院奚元龄，中国科学院生物化学研究所徐京华和南京师范学院金安定等同志审稿，并提出重要的修改意见，在此表示衷心的感谢。

822	复合酶与酶合蛋白	1·3
121	复合酶与酶合蛋白	1·3
222	复合酶与酶合蛋白	1·4
223	复合酶与酶合蛋白 (МЕДИА)	1·4
224	酶对膜过量并	1·4
225	细胞合-ERNA-基质	2·1
226	核蛋白酶	1·1
227	第一部分 细胞的结构	
228	第一章 细胞的化学成分	1
229	第一节 组成细胞的元素	1
230	1·1 生物元素	1
231	1·2 细胞内有机物的组成元素——C、H、O、N	3
232	1·3 碳是生物分子的中心	3
233	1·4 生物分子与“生命”有关的特性	4
234	1·5 细胞的无机成分	4
235	1·6 各种离子型元素的生物学	5
236	第二节 组成细胞的分子	11
237	2·1 分子的结构	11
238	2·2 络合物	26
239	2·3 水分子的生物学作用	30
240	第三节 生物大分子	33
241	3·1 大分子化合物的理化特性	33
242	3·2 大分子的结构程度与信息含量	34
243	3·3 生物大分子的结构层次	36
244	第四节 蛋白质的结构和功能	52
245	4·1 胰岛素	52
246	4·2 细胞色素 c	54
247	4·3 肌红蛋白	54
248	4·4 血红蛋白的结构	57
249	4·5 血红蛋白的作用	57
250	4·6 血红蛋白的作用机制	59
251	4·7 分子病	60
252	第五节 研究细胞成分的方法	63
253	5·1 分离和提纯各种细胞成分的方法	63
254	5·2 分析和测定	70
255	第二章 微观生物世界	74
256	第一节 生物世界的大和小	74
257	1·1 生物世界的结构层次	74

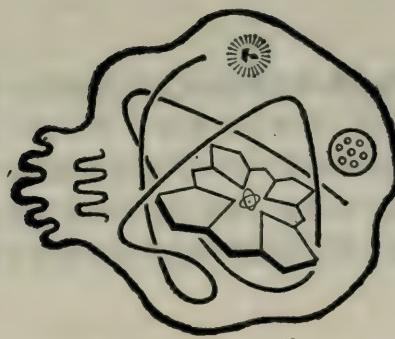
目 录

258	第一部分 细胞的结构	
259	第一章 生命及细胞的起源	103
260	第一节 生命起源	103
261	1·1 物质世界的发展总过程	103
262	1·2 有机化合物的非生物起源	105
263	1·3 生物大分子的合成	108
264	1·4 多分子系统与非细胞形态生命的出现	113
265	第二节 细胞起源与进化	117
266	2·1 细胞起源	117
267	2·2 细胞的进化	122
268	第二部分 细胞的代谢	
269	第四章 细胞代谢的分子工具——酶	
270	第一节 酶是生物催化剂	127
271	1·1 酶的特点	127
272	1·2 酶的分类	129
273	1·3 酶反应的动力学	130
274	第二节 酶促反应的机制	136
275	2·1 催化理论	136
276	2·2 邻近效应和定向效应	138
277	2·3 酶与底物可逆结合的化学力学	139
278	2·4 与酶催化有关的有机化学反应	
279	第三章 生命及细胞的起源	103
280	第一节 生命起源	103
281	1·1 物质世界的发展总过程	103
282	1·2 有机化合物的非生物起源	105
283	1·3 生物大分子的合成	108
284	1·4 多分子系统与非细胞形态生命的出现	113
285	第二节 细胞起源与进化	117
286	2·1 细胞起源	117
287	2·2 细胞的进化	122
288	第二部分 细胞的代谢	
289	第四章 细胞代谢的分子工具——酶	
290	第一节 酶是生物催化剂	127
291	1·1 酶的特点	127
292	1·2 酶的分类	129
293	1·3 酶反应的动力学	130
294	第二节 酶促反应的机制	136
295	2·1 催化理论	136
296	2·2 邻近效应和定向效应	138
297	2·3 酶与底物可逆结合的化学力学	139
298	2·4 与酶催化有关的有机化学反应	

第三节 酶的结构与功能	146	3·1 单核苷酸的生物合成	228
3·1 活性部位	146	3·2 多核苷酸的生物合成	231
3·2 酶分子构象与催化作用	149	第四节 蛋白质的生物合成	235
3·3 辅酶和辅基	150	4·1 信使核糖核酸 (mRNA)	237
3·4 溶菌酶	154	4·2 转运核糖核酸 (tRNA)	240
3·5 α -胰凝乳蛋白酶	159	4·3 氨基酰-tRNA 合成酶	246
3·6 羧肽酶A	160	4·4 核糖核蛋白体	249
3·7 吡啶核苷酸辅酶和脱氢酶	163	4·5 可溶性蛋白质因子	257
3·8 α -酮酸脱氢酶	165	4·6 多体模型	263
第五章 细胞代谢的控制	169	参考文献	267
第一节 细胞代谢的特点	169	中英名词对照	269
1·1 生物热力学	169		
1·2 生物新陈代谢与非生物新陈代谢 的区别	172		
1·3 代谢类型	176		
第二节 酶反应的控制	179		
2·1 底物供应	179		
2·2 酶的状态	181		
2·3 产物的反馈	187		
第三节 酶与酶之间的关系	189		
3·1 多亚基酶	189		
3·2 多酶系统	193		
3·3 酶的定位	194		
3·4 酶的限速和加速(生化放大)作用	195		
第四节 代谢过程的调节	197		
4·1 三种调节水平	197		
4·2 糖酵解的调节	200		
4·3 丙酮酸氧化脱羧和三羧酸循环的 调节	201		
第六章 细胞组分的合成	206		
第一节 碳素同化	206		
1·1 糖的生物合成	207		
1·2 脂类的生物合成	213		
第二节 氨基酸的合成与转化	217		
2·1 合成氨基酸的基本反应	217		
2·2 非必需氨基酸的生物合成	219		
2·3 必需氨基酸的生物合成	220		
第三节 核苷酸及多核苷酸的生物 合成	223		

第一部分

细胞的结构



少卿一集

詩集總題



第一章 细胞的化学成分

生物体是由各种化学分子组成的。组成生物体的化学分子和其它分子一样，也是由各种原子所组成，原子由各种基本粒子所组成，基本粒子则是由更小的物质单位——“基础粒子”所组成。这样，由基础粒子到基本粒子、原子、分子、物体（包括生物体）、星球、宇宙，构成了物质世界的不同层次。

各种生物形态、构造、生活方式和习性等方面虽然差别很大，但是组成生物体的化学成分却基本相同。

组成生物体的分子在结构上虽然十分复杂，但是它的组成元素种类绝对不会超过地球表面存在的化学元素。

第一节 组成细胞的元素

地球表面，包括空气、海洋、土壤和岩石，都由 90 种天然存在的化学元素所组成（另有 16 种人造元素，不存在于自然界），其中 22 种元素为细胞的必要成分，被称为生物元素。

1.1 生物元素

22 种生物元素中只有 16 种是所有生物的细胞都具备的（表 1-1）。生物体的化学组成并不单纯是它们环境的反映（表 1-2）。由表 1-2 可见，生物体中含量最多的 4 种元素是氢、氧、碳和氮，它们约占大多数细胞重量的 99%，而地表含量最多的 4 种元素却是氧、硅、铝和铁。生物体中的碳、氢和氮远比地壳中丰富，这是因为这些元素常常形成挥发性的或是易溶于水的化合物，在地面上活跃地参与地质大循环过程，也就有可能积极地进入生物学的小循环。

表 1-1 组成生物体的元素

组成有机物的元素	单原子的离子	微量元素*
O	Na ⁺	Mn
C	K ⁺	Fe
N	Mg ²⁺	Co
H	Ca ²⁺	Cu
P	Cl ⁻	Mo
S		Zn
		I
		Si

* 微量元素中右边一行所属元素不是所有生物都具有的。

表 1-2 生物界与非生物界的元素分布

地壳（包括陆地、水体及大气）		生 物 体	
元 素	重 量 %	元 素	重 量 %
氧 (O)	49.5	O	65
硅 (Si)	25.3	C	18
铝 (Al)	7.5	H	10
铁 (Fe)	5.08	N	3
钙 (Ca)	3.39	Ca	2
钠 (Na)	2.63	P	1
钾 (K)	2.40	K、S、Cl	99%
镁 (Mg)	1.93	Na、Mg、Fe	
	97.69%	Mn、Cu、I	0.9
氢 (H)	0.87		99.9%
钛 (Ti)	0.63		
氯 (Cl)	0.19	Co、Zn、B	
磷 (P)	0.12	Mo、F、Si	
	99.50%	V、Cr、Sn	
锰 (Mn)	0.090	Se	0.1
碳 (C)	0.080		总计: 100.0%
硫 (S)	0.060		
钡 (Ba)	0.040		
铬 (Cr)	0.038		
氮 (N)	0.030		
氟 (F)	0.026		
锆 (Zr)	0.023		
锶 (Sr)	0.020		
镍 (Ni)	0.018		
锌 (Zn)	0.017		
钒 (V)	0.018		
铜 (Cu)	0.010		
	总计: 99.96%		

如果把参与细胞组成的化学元素单独列在周期表中（表 1-3），可以看到，参与生物体组成的元素，主要是轻元素，最重的元素是碘（原子量 127），其中 C、H、O、N、S 及 P 等几种元素靠得较近，似乎组成了一条“生命线”，它们是细胞内有机成分的主要组成元素。

表 1-3 生物体元素成分与化学周期表

1·2 细胞内有机物的组成元素——C、H、O、N

这些元素具有共同的化学性质：它们可以因共有电子对而迅速形成共价键。由于共价键的强度与成键原子的原子量成反比，故C、H、O、N形成的共价键很稳定。氢需要一个电子对、氧需要两个电子对、氮需要三个电子对、碳需要四个电子对，就能使各自的电子层饱和而形成稳定的共价键化合物。这四种元素易于相互反应而使外层电子饱和，C、N、O可以共有一对或两对电子而形成单键或双键，C可以与另一个C或N原子形成三键，这类键在自然界中是罕有的。C原子这种多样而稳定的结合方式，是导致生物分子种类繁多的一个原因。

1·3 碳是生物分子的中心

碳是有机物的特有元素，它是生物分子的结构中心。碳原子可以彼此反应并形成稳定的、共价结合的碳-碳化合物，而且碳原子之间能够结合成链式或环式结构，其长度和大小几乎是无限度的，因此成为各种有机分子的骨架——碳干。由于碳原子还可以与其它很多种元素如H、O、N、S、P……的原子形成稳定的共价键，因而能在有机分子的结构中引入不同种类的官能团；另外，由于碳原子的四面体构型，产生了大量的同分异构体。因此，没有另外一个元素象碳元素那样，能够生成如此众多（大小和形状）的化合物和如此多样的官能团。硅虽是能在本身原子间相互形成共价键的另一个元素，而且它在地壳中的含量远比碳为多，但它不能象碳元素那样在有机世界中发挥作用，其原因何在？从表1-4看出，硅的弱点可能主要是由于硅-硅键的不稳定性，它在氧的作用下易生成硅酸或不溶于水的二氧化硅聚合物。

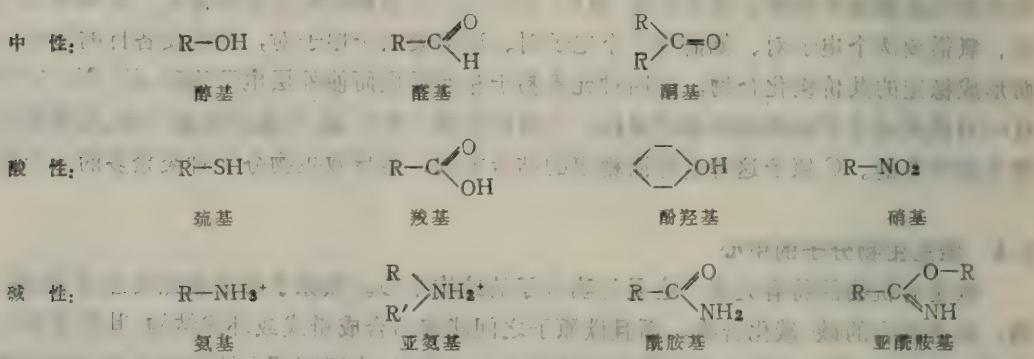
表 1-4 碳化合物与硅化合物的理化特性比较

	X-O 键强度	两价氧化物	X-O-X 结合	X-H 键强度	X-X 结合
碳	较弱，易被还原，能成有机烃	为 CO_2 ，气态物质，易溶于水，化学性质较活泼	成为醚或酐	较强，稳定，难于被氧化	能形成单、双或叁键，或为长链状、环状、稠环状，可形成大分子化合物
硅	较强，难于还原，不能成为烃化合物	为 SiO_2 ，固态物质，熔点高，与水不发生反应，仅溶于 HF，化学性质不活泼	能形成链状、环状、片状及网状的结构，成为无机大分子	较弱，不稳定，在室温或稍高于室温时即被氧化	可形成有限大小程度的化合物，最大为 Si_6H_{14}

1·4 生物分子与“生命”有关的特性

单纯主要由碳和氢等元素组成的生物分子多数是非极性的，与水的亲和力低，使生物体与水环境之间形成一定的界面，这是生命诞生和存在的必要条件。氮、氧、硫等参与组成后，引起了有机分子电荷分布的不均匀。同时，因这些元素而形成的官能团发生酸式或碱式解离，使分子出现了极性，能与水分子形成氢键，因而表现为亲水性，其结果是使生物分子与其水环境之间增强了相互作用。（表 1-5）

表 1-5 有机分子的各种亲水基团



氮参加主链结构后，改善了大分子的机械性能，使之增加弹性。（纯碳链—C—C—C—比较坚硬，而多肽链—C—C—N—较为柔软。）

氮、氧、硫等与碳形成杂环有机化合物，常具有特殊的生物学活性。

氧、硫和磷等可在有机分子间或分子内形成桥式连接，可以影响分子的形状及性能。

1·5 细胞的无机成分

细胞内除有机成分外，还含有种类颇多的无机成分，约占细胞总固体的 3~5%（骨骼组织中更要高得多）。金属元素中以 Na、K、Ca、Mg 的含量较多，例如，一个 70 公斤体重的人含 Ca 1,050 克，K 245 克，Na 105 克，Mg 35 克。Fe、Zn、Rb 要少些，分别为 3 克、2.3 克和 1.2 克，其中 Fe、Zn 对正常代谢是必要的，而 Rb 还不清楚。其它含量低于 1 克而为代谢必需的金属元素有：Cu (100 毫克)、Mn (20 毫克) 和 Co (~5 毫克)。近来发现 Cr (<6 毫克)、Sn 和 V 也是高等动物必需的元素，Ni、Pb 等可能也是需要的。

灰分中的非金属元素主要是 P (人体中 700 克)、S (175 克) 和 Cl (105 克)。除这三种必需的非金属元素外，高等动物尚需 Se、F、Si 和 I，植物还需 B。

有的所谓微量元素，从细胞中含量的百分比看来是相当低的，但是在原子水平上分析，它在细胞中的数量还是可观的，比如人的红细胞，它的体积约为 80 立方微米，在每一个红细胞中约含有 7×10^5 个“微量金属”的 Cu 原子，最近还发现有 10^5 个营养上必须的 Sn 原子，甚至含有 2×10^4 个“有毒”的金属 Ag 原子，浓度虽仅 10^{-7} M ，但微量的 Ag 可能具有催化功能。此外，还含有 B 和 Al (各为 3×10^5 个原子)、As (7×10^5 个原子)、Pb (7×10^4 个原子) 和 Ni (2×10^4 个原子)。而 Ac、Po、Pa 和 Ra，平均每个红细胞还不到一个原子，这才算是真正的“微量”元素了。

无机成分中按各元素对生物的作用可分为四类：

必需元素 包括金属元素 Na、K、Ca、Mg、Fe、Zn、Co、Mn、Cu 以及非金属元素 P、S、Cl 等。这类元素的特点为：存在于所有健康组织中，各种生物间浓度范围几乎相同；生物缺少这类元素，生理机能异常，补加后可恢复健康。

有利元素 如 V、Cr、Ni、Si、Sn、F、Br、Se，它们不是正常生理所必须的，但少量存在可增进健康。

阑入元素 如 Al、Cs、Rb 等，对代谢似乎没有作用，而且个体之间的含量差别较大，少量存于细胞内并无有害作用。

污染元素 如 Pb、Cd、Hg 等，可引起生物体罹病，甚至有致癌作用。

生物体还能由水中富集很多元素，可达 10^4 倍或更多。海生生物除大量积累 Na 和 Cl 外，几乎可富集所有的元素。常见一种或一类生物对个别元素具有特别高的亲和力，成为“特异积累生物”。例如，石松积累 Al；褐藻积累 B；脊椎动物骨骼中积累 F；某些细菌、浮游生物和木贼积累 Fe；禾本科植物、木贼、硅藻和某些原生动物积累 Si；褐藻积累 Sr 比 Ca 更多；某些海鞘类动物积累 V；蕨类积累 Y（钇）；腔肠动物积累 Zn；海绵动物则同时积累 B 和 Si。

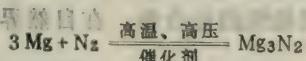
动物不同的组织细胞也常常可以浓缩某种离子。例如，头发和羽毛中积累 Al、As、I 和 V；肾中积累 Cd、Hg 和 Mn；脂肪组织中积累 Sn；前列腺中积累 Zn 和 Sr；脑中积累 Cu；眼的脉络膜中积累 Ba。在细胞的细胞器和亚细胞区域中无机离子的含量差别很大，如：铜在牛心线粒体中浓度为整个细胞的 10~15 倍。

无机离子在细胞中的作用，有的作为酶的激活剂，如 Cl^- 激活唾液淀粉酶， Mg^{2+} 激活 ATP 酶；有些金属离子参与酶分子的组成，如 Zn^{2+} 参与碳酸酐酶的组成， Mo^{2+} 参与固氮酶的组成；Fe、Cu 和 Co 能可逆地氧化还原，因而成为很多氧化还原酶活性部位的功能成分，如细胞色素氧化酶中的 Fe，多酚氧化酶中的 Cu；金属离子还可以作为一个生物大分子各个亚基之间或与其它大分子之间的交联中心，如 Si 可加强结缔组织中糖蛋白之间的联系。另外，与金属离子的结合也可以引起大分子构象的变化，从而影响大分子的生物学活性。

1·6 各种离子型元素的生物学

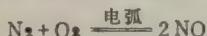
生物细胞组成中的各种元素，在进入细胞时的状态是不同的，有的是中性分子状态，如 C 为 CO_2 ，H 及 O 为 H_2O ；有的是阴离子状态，如 N 为 NO_3^- （或 NH_4^+ ），P 为 PO_4^{3-} 、 HPO_4^{2-} 或 H_2PO_4^- 、S 为 SO_4^{2-} 或 SO_3^{2-} ，Cl 为 Cl^- 等；有的则是阳离子状态，如 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Fe^{2+} （ Fe^{3+} ）等。下面说明几种主要生物元素（除已经讲过的 C、H 及 O 之外）的化学性质以及它们所参与的生物学过程。这些元素包括 N、P、S、Na、K、Ca、Mg、Fe、Cu 及 Mo 等。

1·6·1 氮 它在地球上主要是以分子状态存在于大气中。氮是由两个氮原子以三个共价键结合成的气态分子： $\ddot{\text{N}}-\ddot{\text{N}}$ （ $\text{N}\equiv\text{N}$ ）。 N_2 的化学性质非常不活泼，既不与金属作用，也不与非金属作用；但是在高温、高压、放电或有催化剂存在的条件下，它可以与各种金属或非金属生成氮化物，例如氮与镁生成氮化镁：



活泼金属的氯化物容易被水解而放出氨来。这个过程，在原始的地球条件下，可能进行，所以对生命起源极为重要。

氮与氧在电弧作用下生成氧化氮：



氧化氮溶解于水而成硝酸；现在地球上经常进行着这个过程，例如雷雨以后，有一定数量的硝酸流进土壤。

有意义的是氮族元素（包括 N 和 P）的原子由于它外层电子构型为 $ns^2 np^3$ ，都是全满的 ns 轨道和半满的 np 轨道，具有比较稳定的状态，得失电子而形成离子的倾向很小，所以它们形成的化合物所具有的主要是共价键而不是离子键。的确，氮在自然界主要是以 N_2 的状态存在，在生物细胞内也主要存在于大分子有机化合物中。但是生物细胞却只能吸收它的离子状态化合物，即 NH_4^+ 或 NO_3^- 。自然状态的氮和细胞内的氮都是处于还原状态的，然而，细胞在吸收氮时却宁可要氧化态的 NO_3^- ，而不要还原态的 NH_4^+ ，尽管吸收进细胞的 NO_3^- ，仍然需要经过一系列的还原过程，才能最终成为细胞结构中的 $-\text{NH}_2$ 。这是一个颇费周折的生物学过程。（图 1-1）

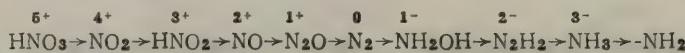


图 1-1 氮原子的氧化还原状态与氧化还原全过程

氨的分子结构为一个三角锥形，它的氮原子在角锥顶端，而三个氢原子在锥体的三个脚上，这种构型使它具有明显的极性，所以易溶于水，且能与水分子间形成氢键，甚至能把水分子中的氢核吸引到自己表面上来，形成了一个四面体结构。（图 1-2）

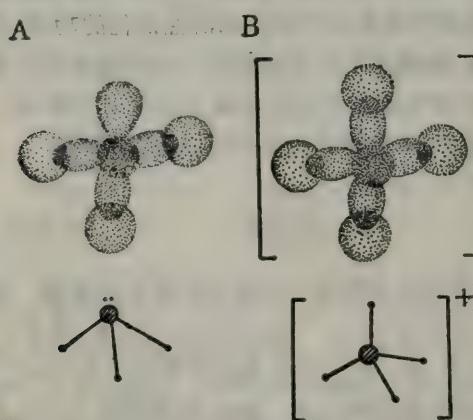


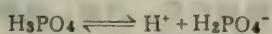
图 1-2 简单氮化合物的构型

A. 氨分子； B. 铵离子。
(斜线圆圈表示氮原子，黑点为氢原子)

在现代地球上，已无太古时代的高温和高压等条件，生物细胞的氮源主要依靠生物学的小循环，起关键作用的是两类微生物，一类微生物能将有机态的氮分解成无机态的氮化合物，最后甚至还原成氮气而重返大气。这个过程是必要的，避免因氮不断积压在有机残体中，从而耗竭了氮的自然资源，因为氮在大气中虽然含量达到体积的 78.09%，但在整个地壳内的丰度却只有 0.0046%。另一类是某些具有固氮能力的微生物，它们能把大气中的游离氮转化成氨，令人惊讶的是它们在进行固氮时并不要求高温和高压，也不要求放电，只是在一个温和的细胞内环境中，依靠了几种特殊的蛋白质，就能有效地进行，在这方面，人类技术界很值得向它们学习。在氮的生物学小循环中，若说微生物是关键性的细胞，则钼是关键性的原子，因为循环的始和终都有含 Mo 的酶参加，即固氮酶和硝酸还原酶。

1.6.2 磷 它虽与氮同族，但化学性质比氮要活泼得多，原因是毕竟它的原子半径大了一些，外层轨道上的电子容易丢失，故而倾向于形成氧化性的化合物。在自然界主要是以各种磷酸盐的状态存在，而很少有游离态的单质。

在细胞中的磷，主要成为磷酸 (H_3PO_4) 状态，游离的磷酸是一种中强性的三元酸，在不同的 pH 条件下，它能解离成：



因此，它有较强的缓冲剂作用，以保持细胞内氢离子浓度的稳定。

但磷酸的主要存在状态是形成细胞中的有机组分，它常与各种有机化合物形成酯键。磷参加到脂类分子的结构中去，并借磷酸酯键连接一些强的极性基团，形成各种磷脂类化合物。这类化合物都是兼性分子，即分子的一端亲脂而另一端亲水，由于具有这样的性质，它们就成为细胞膜的结构基础。磷酸与糖类分子形成酯键，使它们成为活化状态的代谢物质，能够活跃地进行合成和分解反应，还能活跃地进行运输。磷酸与蛋白质的结合与解脱，是细胞调节蛋白质（酶）活性的一种方式。⁹

磷酸的一个重要生物学作用是架桥，除了在磷脂类化合物中，磷能将甘油酯与一些极性分子相连接之外，更重要的是借磷酸的架桥作用而将各种核苷酸连成长链，形成 DNA 和 RNA。

磷酸还能自我架桥，成为多聚体。例如：两分子磷酸脱水缩合而成焦磷酸 ($H_4P_2O_7$)，三分子缩合成三磷酸，以至可以形成多磷酸化合物；此外还能与胺类分子共聚而成杂多酸。（图 1-3）多磷酸化合物对于细胞的生命活动非常重要，因为磷酸缩合成多磷酸时可以贮存较多的能量，分子中单体之间的键能比糖苷键或肽键和酯键所含的能量要高得多。因此，多磷酸化合物是细胞能量代谢中的一个主要的调节物。有些微生物以多磷酸作为贮能化合物，如酵母细胞中有聚合度达 260 的多磷酸；而所有的生物都依靠二磷酸及三磷酸化合物（如二磷酸及三磷酸核苷）作为能量周转的分子形式，细胞常常直接利用这些多磷酸化合物所含的能量，去作各种各样的生物学功。

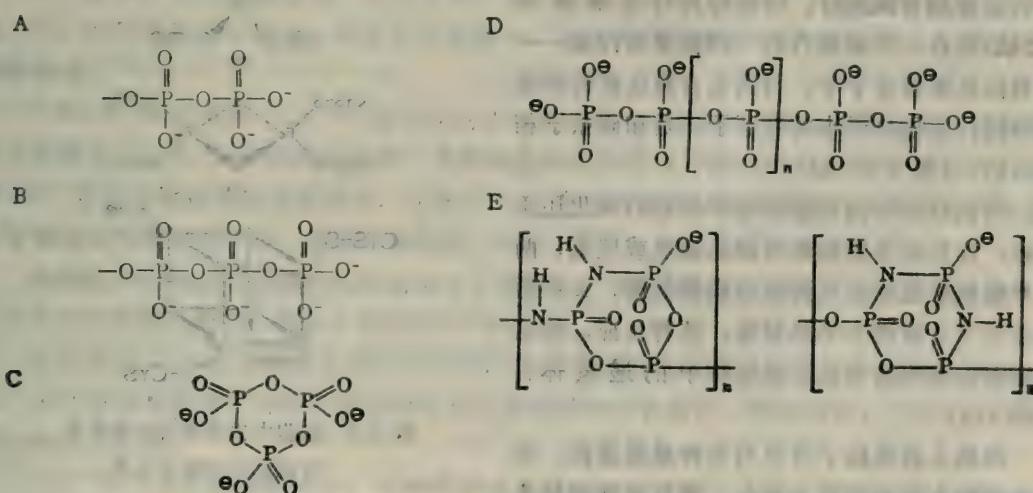


图 1-3 几种磷酸多聚化合物

A. 焦磷酸； B. 线型三磷酸； C. 环型三磷酸； D. 多磷酸通式； E. 核酸多聚物。

砷的含氧酸 AsO_4^{3-} 与磷酸的化学性质相似，包括分子的大小、形状以及参加生物化学反应的能力。但是砷酸与各种有机分子所形成的酯和磷酸酯相比是极不稳定的，实际上在酶的表面即行水解；砷酸亦能模仿磷酸的磷酸解作用而进行砷酸解作用。例如，使糖原或蔗糖降解成 1-砷酸-葡萄糖，亦能使 3-磷酸甘油酸生成 1-砷酸-3-磷酸-甘油酸，但是这些砷酸酯都不能象磷酸酯那样产生 ATP，所以砷酸是一种解联剂，也是一种毒药，因为它破坏了细胞正常的能量代谢。

1·6·3 硫 与氮和磷相同，硫也是以氧化态离子被细胞所吸收，而还原态的化合物则是细胞的毒物。但是，在细胞内部也与氮一样，主要以还原状态存在于有机分子结构中，例如硫辛酸、半胱氨酸和辅酶 A 分子中的巯基、蛋氨酸中的甲硫基以及维生素 B₁ 和生物素中的含 S、N 杂环等；在细胞外的间质中及细胞膜上有多糖及脂肪酸的硫酸酯，这时硫才以氧

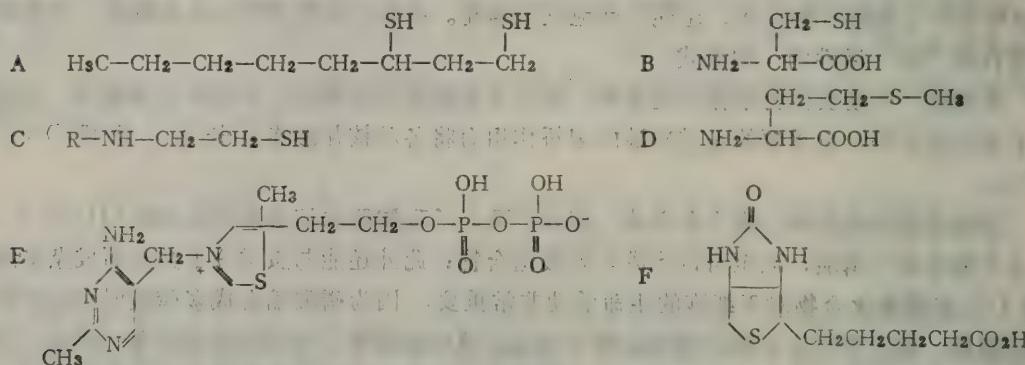


图 1-4 细胞中的几种重要的含硫化合物

A. 二硫辛酸; B. 半胱氨酸; C. 辅酶A中的氨基乙硫醇; D. 蛋氨酸;
 E. 维生素B₁(硫胺素)的含硫杂环; F. 生物素分子的含硫杂环。

化状态参加有机成分。硫很容易与金属原子(如铁)结合，在细胞内的一种重要蛋白质——铁氧化还原素分子中，与其它含血红素的铁蛋白不同，它们分子中的铁原子，是和硫原子相结合的。(图 1-4~5)

有机分子中的巯基非常容易进行氧化还原反应，比如硫辛酸能够可逆地加氢或脱氢；两个半胱氨酸能够脱氢而聚合成胱氨酸，又在还原条件下分成两个半胱氨酸。这种反应，使它们能够成为生物氧化还原过程中的递氢体。

(图 1-6)

巯基上的氢原子可以与各种酰基置换,因而使辅酶A能积极参与脂肪、糖及氨基酸的代谢,因为它能传递各种代谢过程中的中间产物,比如乙酰基等。

蛋白质多肽链的半胱氨酸残基之间也可以脱氢而结合，使各多肽链之间或肽链内部形成

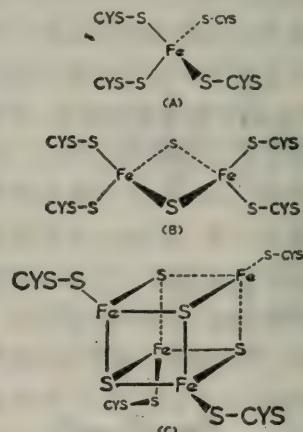


图 1-5 细胞内铁硫蛋白中铁原子与硫原子的结合方式

(A) 单铁络合物; (B) 二铁原子团;
 (C) 四铁原子团。(注: CYS-S为半胱氨酸;
 S为不稳定硫原子)

二硫桥，对于决定蛋白质分子的三级和四级结构有重要作用。

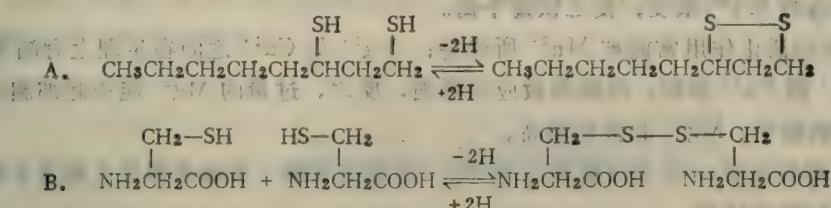
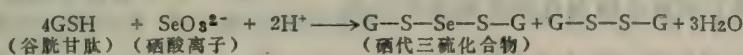


图 1-6 含巯基有机化合物的氧化还原反应

A. 硫辛酸；B. 半胱氨酸。

硒与硫同族，它的无机化合物能替代 S 的生理作用，但 S 不能代替 Se 的生理作用。细胞内的含 S 有机化合物——谷胱甘肽是引导无机硒进入有机结构中去的媒介，它能与硒形成硒代三硫化合物这样的中间体。



1.6·4 碱金属离子 包括 Na^+ 、 K^+ 、 Rb^+ 及 Cs^+ 等。 Na^+ 对大多数生物细胞并非必需，只是动物细胞的必需元素。但是，即使是动物， Na^+ 主要存在于细胞间液中，而细胞内的 Na^+ 含量也是比较低的，只有 K^+ 的 $1/10 \sim 1/5$ ，而且细胞还有不断地将 Na^+ 排出的趋势；相反， K^+ 在细胞内的浓度要比细胞间液中高得多。细胞利用 Na^+ 和 K^+ 的这种浓差梯度，作为细胞激活性的分子基础，如当神经细胞接受刺激后，引起细胞膜对这两种离子的透性改变，于是它们各自顺着浓差梯度而运动 (K^+ 由细胞内向外，而 Na^+ 由细胞外向内)，这时细胞就产生电冲动。

K^+ 是所有生物细胞都需要的元素，在细胞内的浓度较高，如大肠杆菌达 200 毫克分子，哺乳动物的肌肉细胞中也有 150 毫克分子。 K^+ 在细胞中始终以离子状态起作用，有些酶的催化活性需要 K^+ 的存在。

K^+ 与 Na^+ 虽同属碱金属，但其生理作用不能相互代替，然而 Rb^+ 能部分代替 K^+ 的作用， Cs^+ 的代替作用则较差。有的生物细胞中，甚至 H^+ 都能代替 K^+ 的大部分生理作用，如褐藻即是。

1.6·5 碱土金属 Ca^{2+} 在生物体内主要也是存在于细胞间质中，在细胞内含量较少，而且细胞有不断将 Ca^{2+} 排出的趋势，以致细胞内的浓度仅为细胞外的 $1/10^2 \sim 1/10^5$ 。植物的 Ca^{2+} 存在于细胞壁的果胶层中，动物的 Ca^{2+} 存在于结缔组织间质中，如脊椎动物骨骼中的坚硬部分为羟化磷灰石，是钙的磷酸盐： $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ 。

在细胞内的钙往往由蛋白质或糖类分子所螯合，有些蛋白质主要起贮存 Ca^{2+} 的作用，如兔子肌肉中的鳌钙蛋白，每分子能结合 43 个 Ca^{2+} 。

细胞内的 Ca^{2+} 主要用于细胞的激活性过程，特别在动物肌肉细胞中，当接受刺激时， Ca^{2+} 从贮存状态释放，并结合到细胞内与运动有关的丝状蛋白（肌动蛋白）上去，从而引起肌肉细胞的收缩。

Mg^{2+} 则主要存在细胞之内，大部分束缚在蛋白质、ATP、ADP 及其它的含磷化合物和羧酸类化合物中。

Mg^{2+} 与 H^+ 一样，在细胞中必须保持平衡。某些情况下，如因运动而加速了糖酵解反应，乳酸积累，引起了肌肉细胞的酸化（ pH 值由 $7.3 \rightarrow 6.3$ ），这时就会有较多的 Mg^{2+} 从

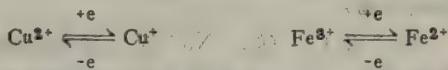
ATP 等分子上解离下来，于是红细胞的血红蛋白释放二磷酸甘油酸，它能与游离的 Mg^{2+} 结合，从而调整细胞内的 Mg^{2+} 浓度，使之恢复平衡。

Mg^{2+} 对某些酶的活化作用常能被 Mn^{2+} 所代替； Mg^{2+} 与 Ca^{2+} 之间在生理上有颉颃作用，例如当缺 Mg^{2+} 而 Ca^{2+} 多时，细胞的激活性增强，反之，过量的 Mg^{2+} 能引起细胞的麻痹。在冬眠动物的细胞中， Mg^{2+} 的含量增高。

Be（铍）是很毒的元素，原因可能是它与 Mg^{2+} 所激活的酶，在结合部位上起竞争性作用，因而抑制了这些酶的活性。

从进化角度来看， Mg^{2+} 参加生命物质系统比较早，细胞对它已有相当完善的调节作用，而 Ca^{2+} 则较迟参与细胞的生命活动，因此细胞还没有来得及对它的代谢实现控制，于是 Ca^{2+} 的过渡沉积，常成为某些疾病的原因。

1·6·6 重金属 铁和铜是两个典型的重金属元素，它们虽然不是同族，但都有明显的变价作用，Cu 主要为 +2 价，也成 +1 价；Fe 则为 +3 价和 +2 价。由于它们在变价过程中有电子的得失，所以成为细胞生物氧化作用的分子工具：



这两种离子在细胞内并非游离状态，总是和蛋白质等大分子络合在一起，有些蛋白质就是专门用于贮存和运输它们的，如微生物的蓝色蛋白和人体的运铜蛋白，鸡的伴白蛋白既贮铁、又运铁。

铜与蛋白质的结合，通过原子本身与多肽链上蛋氨酸的硫原子间形成配位键；而铁则虽有直接与半胱氨酸的硫配位的状态，但大多数含铁蛋白中的铁却处于卟啉环中央空腔内， Fe^{3+} 能与氧原子配位，但更容易与氮原子配位；Fe 与 O 的结合容易解开，而铁与卟啉环中氯原子间的配位键非常稳定，所以是铁蛋白的主要结构形式。Fe 与 O 之间可逆地结合与脱离，是血红蛋白输氧作用的依据；而稳固地处于卟啉环中铁原子的变价行为，则使细胞色素成为呼吸作用的电子传递体。

此外，Cu 和 Fe 还是很多酶的辅基成分。

原始性的厌氧细菌没有含 Cu 及 Fe 的蛋白质——包括与生物氧化有关的酶和传递体，因而它们的能量代谢水平是很低的；细胞中出现了含 Cu 或含 Fe 的蛋白质后，对供应细胞以充足的生活能量是极为有利的；但是，活跃的生物氧化系统依靠着 Cu 和 Fe 的变价可逆性，因此在过高氧分压的条件下，若造成了 Cu 和 Fe 的不可逆氧化，则会产生氧的毒性；而好氧生物的细胞却具有保护性设备，就能在进化的道路上跨出这样重要的一步——由厌氧生活走向好氧生活。

钼属于第二过渡系的重金属，生物细胞所需要的金属原子中大概数它最重的了。长期以来，认为植物及微生物细胞中有含钼的蛋白，而动物中则缺乏，实际上已发现有 4 种含 Mo 的酶存于动物细胞，即乙醛氧化酶、肝的黄素氧化酶、黄素脱氢酶以及亚硫酸氧化酶；另外 3 种为植物和细菌的硝酸还原酶、细菌的甲酸脱氢酶以及固氮酶。

钼在细胞中以氧化态存在，大部分为 Mo^{6+} ，它能形成 4、6 以至 8 个配位键。所有含钼酶的分子量都超过 10,000，而且常常同时含 2 个 Mo 原子，但两个钼原子分处两个蛋白质亚基上。在固氮酶上可以发生： $2Mo^{6+} \xrightleftharpoons[-6e]{} 2Mo^{3+}$ 的反应，因此能传递 6 个电子给 N_2 而使它

还原。

同族的钨能妨碍 Mo 结合到酶蛋白上去，因而产生无金属的酶蛋白；钒则能取代 Mo 在固氮酶上的位置而使酶失活。

第二节 组成细胞的分子

在地球上的自然条件下，几乎所有的原子都和其它原子结合成为分子，而不可能以原子状态存在，即使是离子，实际上也不是真正游离，它们总是依附于其它的分子（成为络合物）而存在的。因此，原子或离子在细胞内同样存在于分子或络合物中。组成细胞的分子中，水分子算是最简单的了，只由 3 个原子组成。生物体内的无机分子当然也有较复杂的，如骨基质中的羟化磷灰石 $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ 由 44 个原子组成。但是无机分子的复杂程度远不能与有机分子相比，因为即使是生物体中十分简单的有机小分子，也往往由几十个原子所组成。例如，维生素 B₁（焦磷酸硫胺素：C₁₂H₁₈O₇N₄S₁P₂）由 44 个原子组成，而叶绿素（C₅₅H₇₂O₅N₄Mg）为 137 个；至于大分子内的原子几乎都要达到成千上万的数目，如最简单的“蛋白质”——胰岛素（C₂₅₄H₃₂₈O₇₄N₆₅S₆）已有 725 个原子，中等复杂的血红蛋白（C₃₀₃₂H₄₈₁₆O₆₇₂N₇₈₀S₈Fe₄）有 9,510 个原子，而更复杂的则要超过几十万到几百万以上。

下面主要说明组成细胞的小分子的结构与功能的关系：

2·1 分子的结构

每一个分子都是它组成原子的一种组合状态，在共价结合的分子内，各个组成原子的价电子互相共用或集体共用，形成了各种类型的共价键。在共价化合物中，虽然电子是在不断地运动着，但是各个原子核在空间的位置却是相对固定的，因而使分子呈现一定的形状。分子中各原子间的这种连接顺序和排列方式称为分子的构造。在有机分子中常有组成该分子的原子种类和数目相同，但是构造不同，从而出现性质不同的情况，即同分异构现象。所以往往需要用结构式来表示分子的状态。但是一般的结构式并不能反映分子的三维空间形状，有时需要用透视式或投影式表示。（图 1-7）

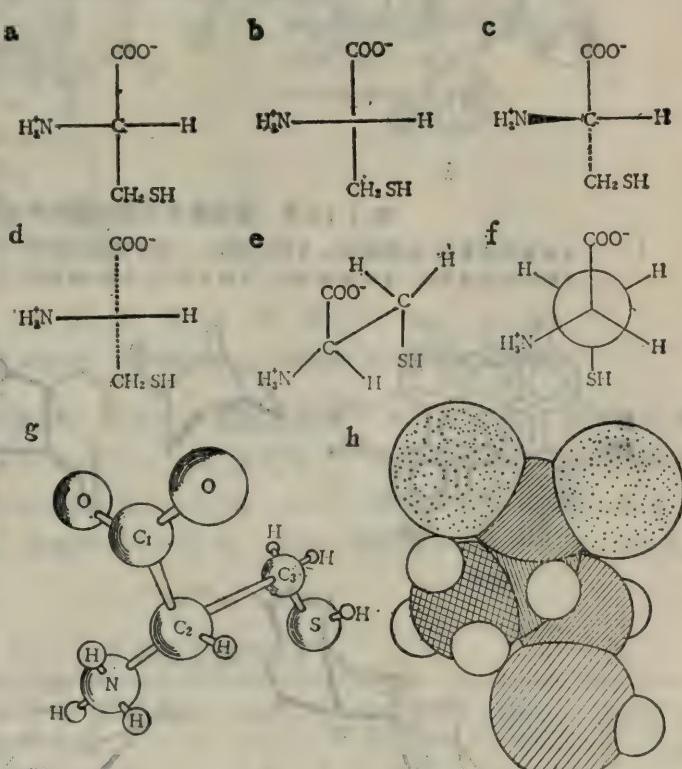


图 1-7之A 半胱氨酸分子结构的几种表示形式

a 及 b 费歇氏投影繁式及简式；c 及 d 定向繁式及简式；e 透视式；f 钮门氏投影式；g 球-棒模型；h 立体填充模型。

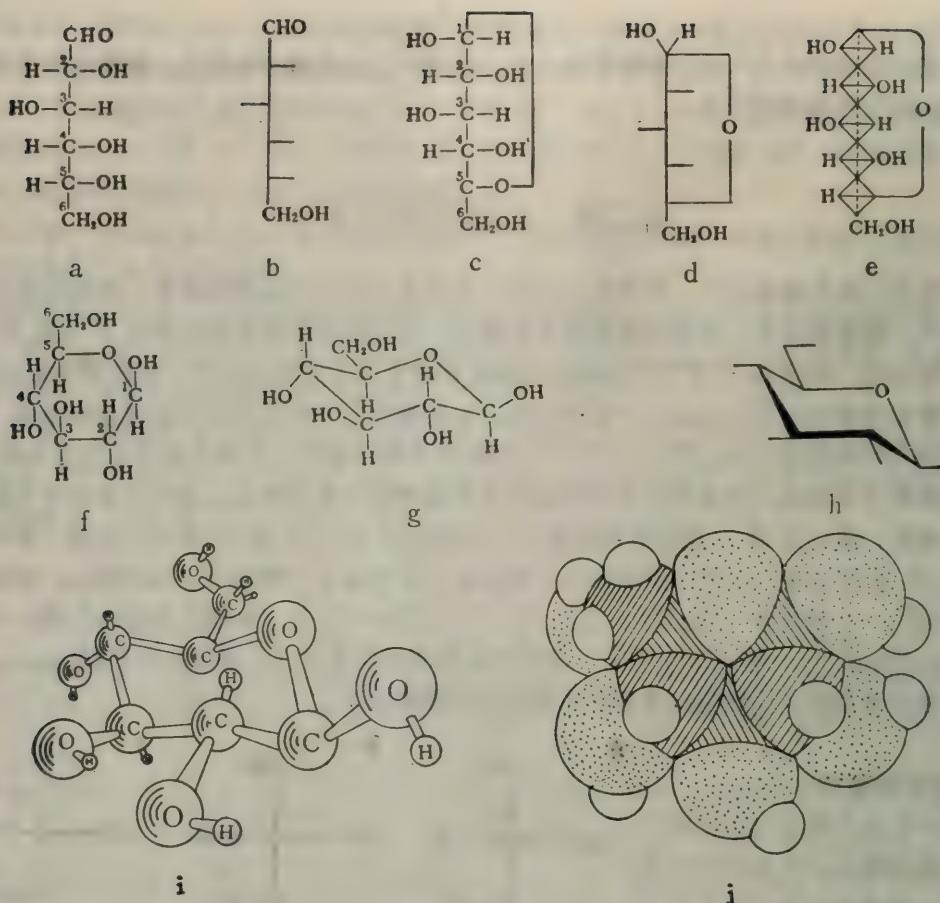


图 1-7之B 葡萄糖分子结构的几种表示形式

a 费歇氏投影式(链式结构); b 同 a 简式; c 同 a 吡喃式结构; d 同 c 简式; e 同 c 四面体投影式; f 哈华斯透视式; g 立体构象式; h 同 g 简式; i 球-棒模型; j 立体填充模型。

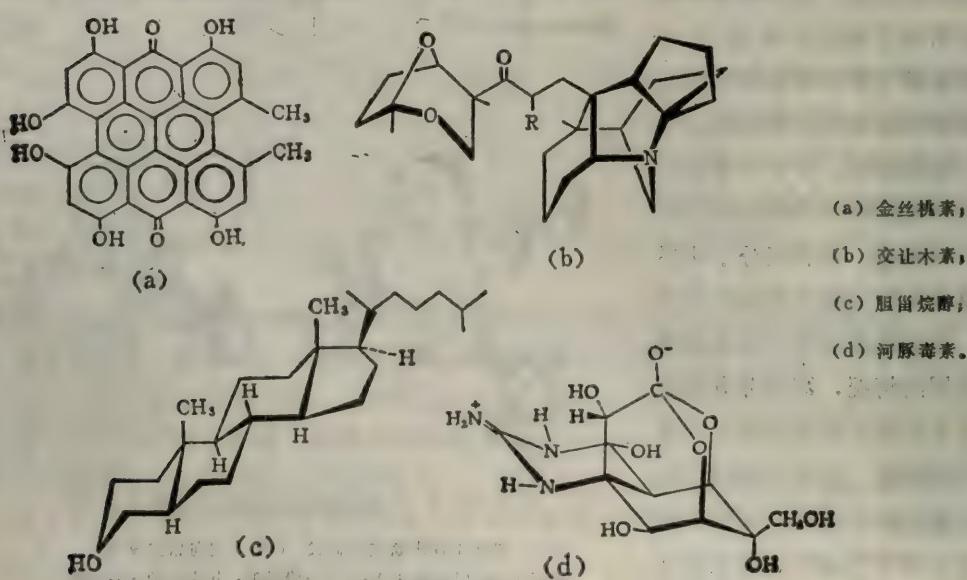
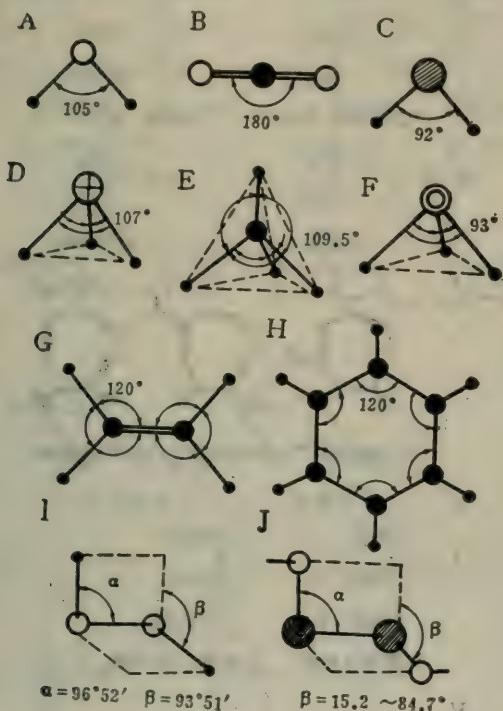


图 1-7之C 复杂生物有机分子结构举例

决定分子形状和大小的因素包括键角和键长。键角表明原子间的空间方位，如 CO_2 中 $\text{O}-\text{C}-\text{O}$ 的角度为 180° ，故而为线型分子； $\text{H}-\text{O}-\text{H}$ 为 $104^\circ 45'$ ， $\text{H}-\text{N}-\text{H}$ 为 $107^\circ 1'$ ，醚分子中的 $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ 为 111° ， $\text{H}-\text{S}-\text{H}$ 和 $\text{H}-\text{P}-\text{H}$ 为 93° ， $\text{H}-\text{C}-\text{H}$ 为 $109^\circ 5'$ ，故均为角型分子，而且 NH_3 和 PH_3 为角锥形， CH_4 为四面体形。 H_2O_2 中的 $\text{O}-\text{O}-\text{H}$ 键角为 $96^\circ 52'$ ，并且两个键角不在一个平面上，而互成 $93^\circ 51'$ 的角度。双硫键的两个 $\text{S}-\text{S}-\text{R}$ 键角亦不在一个平面上，随 R 的不同而改变角度，从 $15.2^\circ \sim 84.7^\circ$ ，如硫辛酸中为 35° ，而二硫化二甲基为 84.7° 。（图 1-8）



- A. H_2O 中的 $\text{H}-\text{O}-\text{H}$,
- B. CO_2 中的 $\text{O}=\text{C}=\text{O}$,
- C. H_2S 中的 $\text{H}-\text{S}-\text{H}$,
- D. NH_3 中的 $\text{H}-\text{N}-\text{H}$,
- E. CH_4 中的 $\text{H}-\text{C}-\text{H}$,
- F. PH_3 中的 $\text{H}-\text{P}-\text{H}$,
- G. 乙烯中的 $\text{C}=\text{C}-\text{H}$,
- H. 苯环中的 $\text{C}-\text{C}-\text{C}$,
- I. H_2O_2 中的 $\text{O}-\text{O}-\text{H}$,
- J. 双硫化合物中的 $\text{S}-\text{S}-\text{R}$ 。

图 1-8 各种键角举例

（注：白圈为氧，黑圈为碳，黑点为氢，双圈为磷，斜线圈为硫，十字圈为氮；数字示各键角的度数。）

键长以两个原子核之间的距离表示，不同原子间形成的键，其长度不同，如 $\text{C}-\text{C}$ 为 1.54\AA ， $\text{C}-\text{O}$ 为 1.43\AA ， $\text{C}-\text{H}$ 为 1.09\AA ， $\text{C}-\text{N}$ 为 1.49\AA 。即使是同样的一种或两种原子，在不同的分子中所形成的键长也不同，如 $\text{C}-\text{C}$ 为 1.54\AA ，苯环中的 $\text{C}=\text{C}$ 为 1.40\AA ， $\text{C}=\text{C}$ 为 1.34\AA ，而 $\text{C}\equiv\text{C}$ 为 1.20\AA ；羟基中的 $\text{C}-\text{O}$ 为 1.43\AA ，而羰基中的 $\text{C}=\text{O}$ 为 1.26\AA 。

（表 1-6）

表 1-6 各种键的长度 (\AA)

种类	$\text{C}-\text{C}$	$\text{C}=\text{C}$ (C_6H_6 中)	$\text{C}=\text{C}$	$\text{C}\equiv\text{C}$	$\text{C}-\text{O}$	$\text{C}=\text{O}$ (羧基)	$\text{C}=\text{O}$ (CO_2 中)	$\text{C}=\text{O}$ (CO 中)
长度	1.54	1.40	1.34	1.20	1.43	1.26	1.16	1.13
种类	$\text{C}-\text{H}$	$\text{O}-\text{H}$	$\text{S}-\text{H}$	$\text{N}-\text{H}$	$\text{C}-\text{N}$	$\text{C}=\text{N}$	$\text{C}\equiv\text{N}$	$\text{O}-\text{O}$
长度	1.09	0.96	1.83	1.02	1.48	1.30	1.15	1.40

分子式相同而性质不同的化合物，称为同分异构体。各个异构体中，如果由于分子内原子相互联结的次序不同而产生的异构现象，称为结构异构，因此结构异构体的结构式不同。产生结构异构的原因为：分子的碳架不同，如亮氨酸与异亮氨酸；分子上取代基在碳链或环上的位置不同，如柠檬酸和异柠檬酸，邻、间、对苯二酚以及 α -、 β -、 γ -赤柏素等；或分子的官能团不同，如乙醇和甲醚、3-磷酸甘油醛和2-磷酸二羟丙酮，葡萄糖和果糖等；或分子内双键的位置不同，如白达木酸、抹香鲸酸和肉豆蔻油酸等。（图1-9）

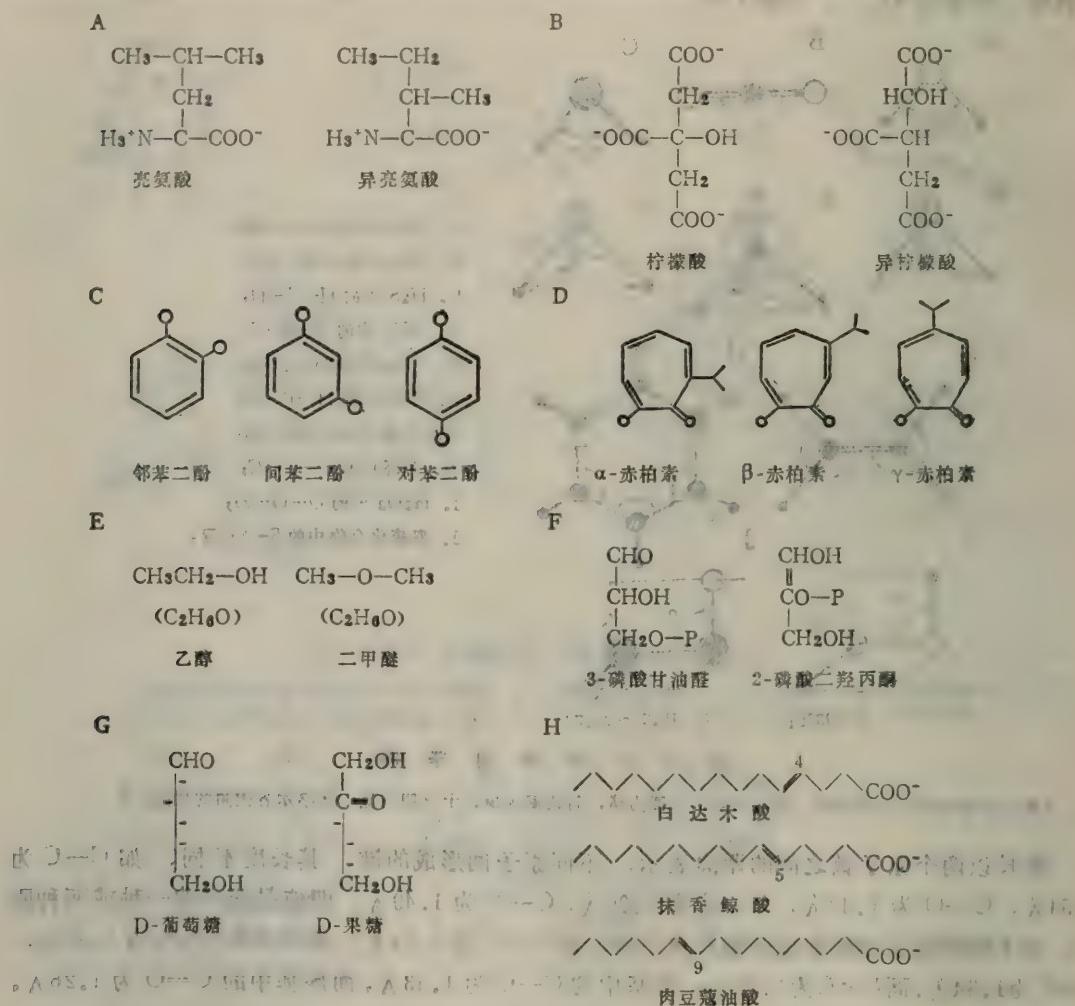


图 1-9 分子的结构异构现象

还有一类异构体，虽然由于分子内原子相互联结的次序相同因而结构式相同，但各组成原子在空间的排列方式不同，因而构型不同，称为立体异构现象。有的立体异构体没有对映体，有的异构体有对映体，亦即两种异构体互为镜象。非对映异构体如顺丁烯二酸（失水苹果酸）和反丁烯二酸（延胡索酸），D型的葡萄糖、甘露糖和半乳糖，D-葡萄糖的 α 型和 β 型等。对映异构体如D（右旋）和L（左旋）的甘油醛、葡萄糖、乳酸和丝氨酸等；酒石酸有对映异构体，即两种苏式结构（D-及L-酒石酸），它们与赤式酒石酸为非对映异构关系。（图1-10）

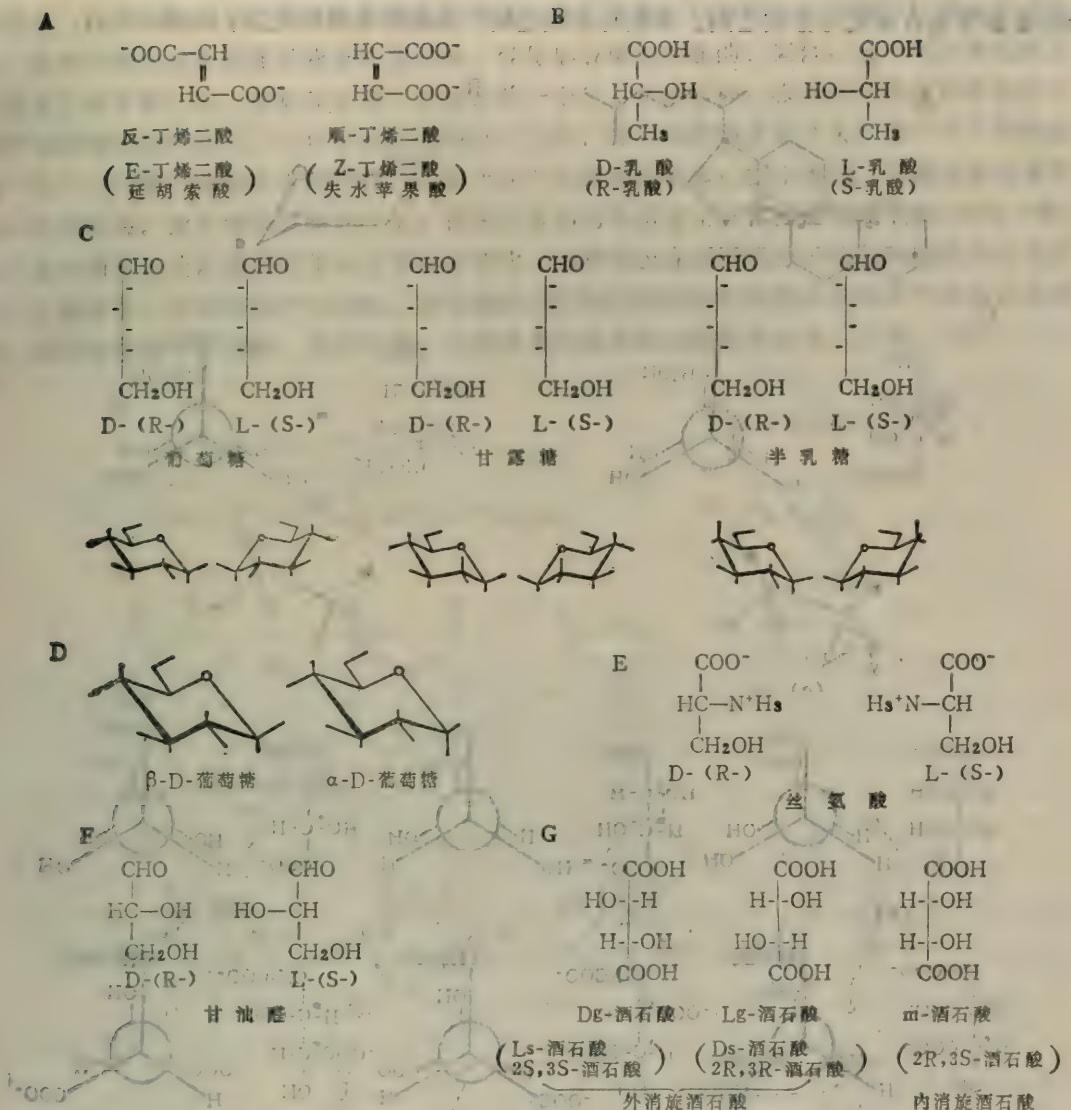


图 1-10 分子的立体异构现象

按理论推算：分子中有一个不对称的碳原子时，就有 2 个异构体；有 2 个不对称碳原子时有 4 个异构体；3 个不对称碳原子时有 8 个异构体，即异构体数为 2^n (n 为不对称碳原子数)。例如胆固醇分子中有 8 个不对称碳原子，就应有 2^8 ，即 256 个异构体，但实际上自然界仅有一种构型的胆固醇。链式己糖有 4 个不对称碳原子，应有 2^4 ，即 16 个异构体，但实际上生物细胞内常见的仅为三种，即葡萄糖、甘露糖和半乳糖，其余均为罕见的稀有种类，或为人工合成产物；当己糖连成吡喃环式后又增加了一个不对称碳原子。酒石酸有 2 个不对称碳原子，应有 2^2 ，即 4 个异构体，但它除了有一个左旋体和右旋体外，两个内消旋异构体实际上是相同的，故只有 3 种异构体；它的两个不对称碳原子上，都同样接有两个相同的原子或基团（即 H 及 OH），若这两个碳原子上的 H 和 OH 排列在分子的同侧，则称为赤式异构；它的两个旋光异构体属此；而若两个碳原子上的 H 和 OH 分别排列在分子的异侧时，则称为苏式异构；赤式表示与赤藓糖的构型相似，而苏式则表示与水苏糖的构型相似。此外，

异柠檬酸等也有赤式与苏式之别。苏式与赤式之间，为非对映异构关系。（图 1-11）

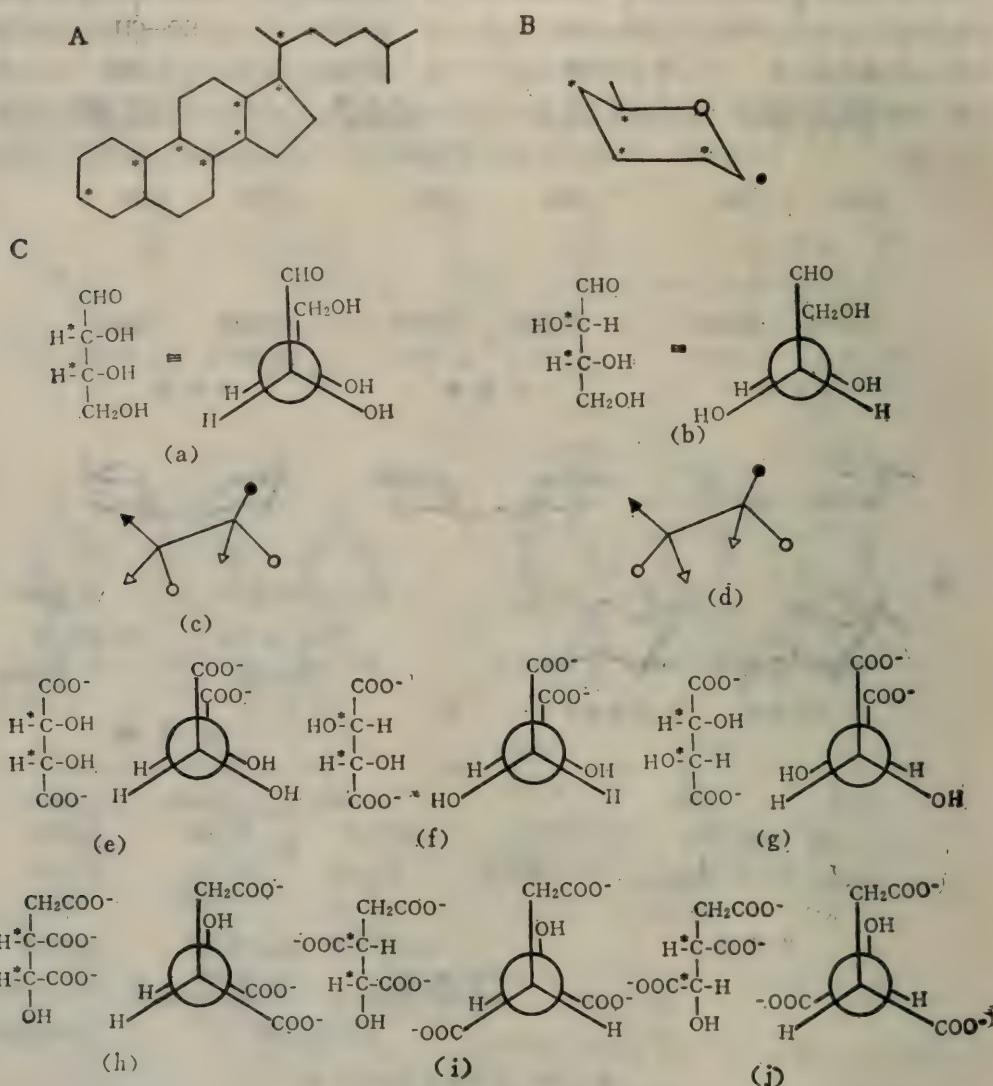


图 1-11 分子的不对称碳原子数与异构体

A. 胆固醇；B. 己糖；C. 赤式与苏式结构：(a) 赤藓糖；(b) 水苏糖；(c) 赤藓糖透视式；(d) 水苏糖透视式；(e) 赤式酒石酸；(f) 及 (g) 苏式酒石酸；(h) 赤式异柠檬酸；(i) 及 (j) 苏式异柠檬酸。（有 * 号者为不对称碳原子；* 号为环式结构所增加的不对称碳原子；C 中各分子左为费歇氏投影式，右为纽门氏投影式。）

由于不对称碳原子所引起的异构体并不一定是对映的，有时能形成非对映异构体，主要是顺-反异构体。凡是具有双键或环状结构的分子，在由双键或环所形成的平面上，特定的两个原子或基团分布在平面同侧的称为顺式结构，分布在平面不同侧的则称为反式结构。作为顺-反标准的原子或基团可以选取相同的，如丁烯二酸的两个羧基，在同侧的称为顺-丁烯二酸，在异侧的称为反-丁烯二酸；也可以选取不同的，但以较重、较大的两个原子或基团之间的关系为主。长链不饱和脂肪酸和萜类化合物有顺-反异构现象。于环丁烷所形成的方形

平面上，如果在同侧加上两个原子或基团时成为顺式结构，而分别在不同侧面时成为反式结构。当两个嘧啶核苷酸接受紫外线照射时，容易形成碱基相连的二聚体，其中两个嘧啶环之间形成了两个键，加上嘧啶环的两个边恰好是一个环丁烷的结构；根据两个嘧啶碱基在环丁烷平面两侧的排列情况，也可分成顺式与反式构型，并且还因碱基的“头”对“头”并列还是“头”对“尾”并列而分成“并”式和“逆”式两种异构体；由于嘧啶二聚体与细胞遗传基因突变有关，故有它的生物学意义。稠环化合物的共用边上，常因键两端氢原子的“顺-反”排列而使该边两侧环的相对位置发生变化，这种情况在固醇类分子的稠环结构中亦有表现，一般来说，植物细胞中的固醇，如豆固醇、菠菜固醇和酵母固醇的A环与B环为反式结构，而动物细胞中的固醇，如类固醇、胆酸及熊脱氧胆酸则为顺式结构。（图 1-12）

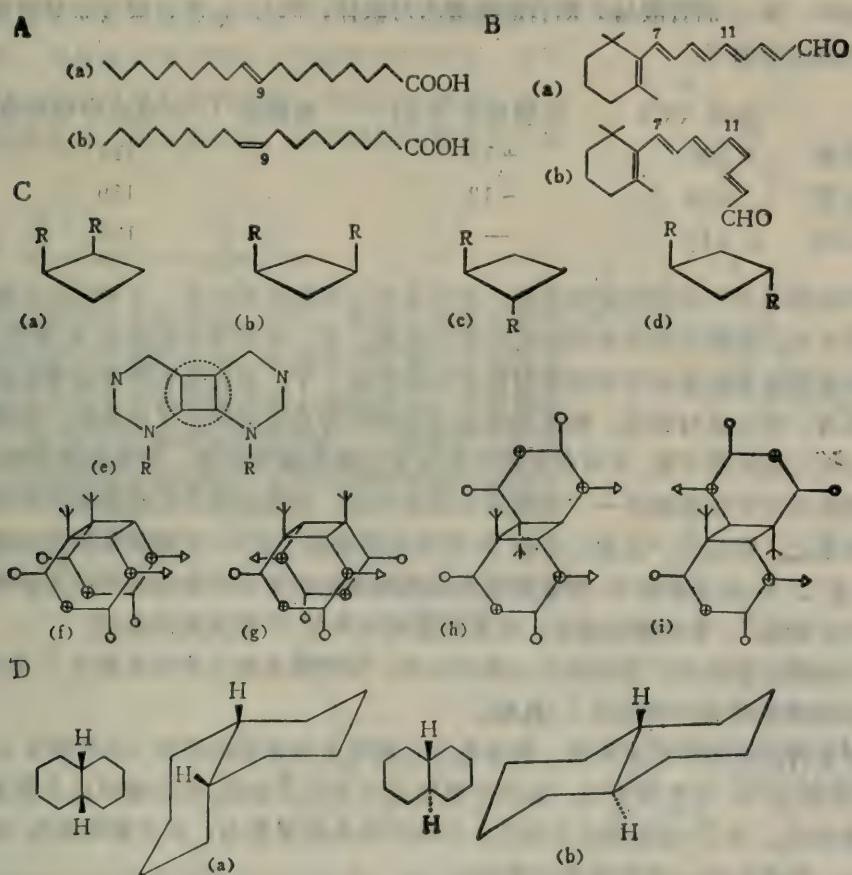


图 1-12 非 对 映 异 构 体

A. 18碳-9-烯酸：(a) 反式——反油酸；(b) 顺式——油酸。B. 视黄醛：(a) 全反式；(b) 11-顺式。C. 顺、反式以及并、逆式：(a) 顺-并式环丁烷；(b) 顺-逆式环丁烷；(c) 反-并式环丁烷；(d) 反-逆式环丁烷；(e) 嘧啶核苷酸二聚体；(f) 顺-并式嘧啶核苷酸二聚体；(g) 顺-逆式嘧啶核苷酸二聚体；(h) 反-并式嘧啶核苷酸二聚体；(i) 反-逆式嘧啶核苷酸二聚体（叉形为甲基、圆圈为氧、十字圈为氮、三角为磷酸脱氧核糖）。D. 双环癸烷：(a) 顺式；(b) 反式。

结构异构体之间不但在物理性质和化学性质方面都不同，而且在生物学方面亦有重大差别。首先，它们的生理作用不同，例如乙醇与二甲醚，前者对动物有一定的兴奋作用，后者

却有明显的麻醉作用；其次，它们在生物界的分布不同，如 α 、 β 、 γ 三种赤柏素存于崖柏属五个种的心材细胞内，美国侧柏只有 α 型，金钟柏只有 β 型，罗汉柏有 α 及 β 型，赤柏内 α 、 β 及 γ 三型全有，而侧柏则全无；它们在细胞内的合成途径不同，如亮氨酸的合成前体为丙酮酸，其代谢产物为 α -酮异羊油酸，后者加氨基成亮氨酸，而异亮氨酸的前体则为苏氨酸，由它变成 α -酮- β -甲基-缬草酸而加氨基；它们分别受不同特异性酶所作用，如酚酶只能作用于邻苯二酚，而漆酶则只能作用于对苯二酚，两者不能互换底物而催化脱氢反应。

立体异构物由于它们具有相同的官能团，因此它们的化学性质基本相同。其中的对映异构体，它们大部分的物理性质，诸如熔点、蒸汽压、比重、溶解度、红外、紫外以及核磁共振波谱反应也都基本一致，只是它们使偏振光旋转的能力有差别；非对映异构体则物理性质也有较大差别，如d-酒石酸与l-酒石酸两者为对映体，而与m-酒石酸为非对映体，它们的几种物理性质比较如下：

	熔点(℃)	比旋光度(α)	溶解度(100克水中溶解克数)
d-酒石酸	170	+12	139
l-酒石酸	170	-12	139
m-酒石酸	140	—	125

对映异构体不但有不同的光学活性，并且还有不同的生理活性，尽管它们在物理和化学性质上差别不大，但是生物学作用往往有较大区别。如l-麻黄素的药效比d-麻黄素要高得多；生物细胞能有选择地利用或降解对映异构体中的一个，如在含有外消旋酒石酸的培养液中培养青霉菌，经一定时间后，使原来无旋光性的培养液逐渐产生了左旋性，证明青霉菌较易吸收和消耗右旋的酒石酸，从而在环境中留下了它的左旋异构体。有特殊意义的是：自然选择使生物细胞的两种主要成分——糖和蛋白质的结构，恰好是建立在截然相异的两类光学活性单体的基础上，即糖的“大厦”是由D-型单糖砌成的，而L-型氨基酸则成为建筑蛋白质“大厦”的砖瓦”。L-型单糖和D-型氨基酸往往成为细胞正常生命活动的对抗因子而起作用，如链霉素中有类似L-葡萄糖的成分，而青霉素则有类似D-氨基酸的侧链。

不同的细胞，往往能产生不同的立体异构体，如细菌发酵生成的乳酸为D型的，而动物肌肉细胞的糖酵解作用产物则为L-乳酸。

人体对各种异构体的反应不同，例如各种己糖同分异构体的甜度（以蔗糖为100），果糖为175，葡萄糖为74，半乳糖为32；而其中果糖以 α 型比 β 型甜，葡萄糖则以 β 型比 α 型甜。L-亮氨酸是苦的，而D-亮氨酸则是甜的。人体的吸收利用能力，若以葡萄糖为100计，则半乳糖为110，果糖为43，而甘露糖只有19。

反-丁烯二酸是细胞的呼吸底物，而顺-丁烯二酸则是抑制呼吸作用的毒物。

异构体一般情况下不易互变。异构体的变构作用需要在强烈条件下，如高温能使顺-丁烯二酸变成反-丁烯二酸；或者需要特定的酶催化，如相应的消旋酶能使丙氨酸、 α -赖氨酸和乳酸在D和L之间互变，相应的变旋酶使单糖的 α - β 型互变，相应的表变构酶能使磷酸核糖与磷酸木酮糖以及UDP-葡萄糖与UDP-半乳糖之间互变。有时异构体可自发进行变构，如葡萄糖在水溶液中可以在醛式（开链状）与半缩醛式（呋喃环状）以及 α 型与 β 型之间互变，当达到平衡状态时，主要以 β 态存在（63%）， α 态为36.9%，而醛式（ γ 态）仅0.1%。

生物分子中的变构作用还有酮式-烯醇式的平衡，即氢原子能从甲烯基上移到邻位碳基的氧上去，但以酮式较稳定，而烯醇式仅为前者的 $\sim 2 \times 10^{-6}$ （即百万分之二）：



类似的情况亦见于胺类及杂环中的酰胺键内，亚胺基上的氢原子能移到邻近羰基氧上去：

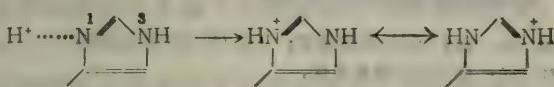


此现象偶然发生在多肽链的肽键上，而在吡哆醇（维生素 B₆）中以羟基形式为主，当平衡时存在量为非羟基式的 4 倍。在嘌呤和嘧啶碱基内亦有同样的变构作用。（图 1-13）

在变构过程中，不但有原子核（上述的主要为氢核）位置的改变，而且还有其它键的长度和性质的改变。至于共振作用时，分子内并无核的位移，而仅有成键电子从一种共振状态变成另一种共振状态，例如烯醇阴离子的共振现象：



双头箭头表示两者为共振关系。但是，实际上共振过程中由于分子内部电荷分配的变化，必然会引起质子的得失和移位，如很多蛋白质中组氨酸残基上的咪唑环，往往因为电子在 N-1 及 N-3 之间来回共振移动，从而使质子在两个氮原子上不断地结合和解离，这时它似乎起着传递质子的作用：



咪唑阳离子

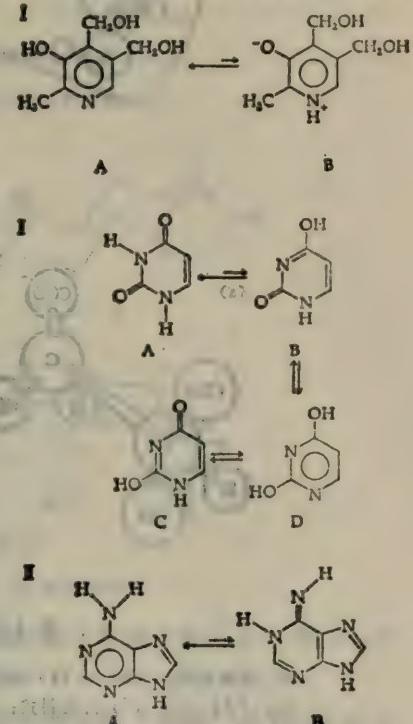
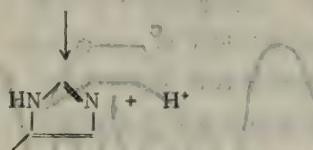


图 1-13 含氮杂环上的变构现象

I. 吡哆醇；II. 嘧啶；III. 嘌呤。
箭头长短表示平衡时两种异构体的相对数量，以长箭头所指的异构体在数量上占优势。

有时分子内原子的空间排列相对位置、键长和键性虽然未变，但因键的转动而引起了原子间在空间中绝对关系的变化。例如，相邻两原子间的空间夹角的改变，使分子呈现某种特定的形状，即称为构象。一种构型的分子可以有几种不同的排列花样，即有不同的构象，每个构象异构体称为异象体。例如，核糖醇链状分子，由于它的羟基互相妨碍自由旋转，因而使分子具有镰刀状的外形（图 1-14 之 A）。酒石酸因 C(2) 与 C(3) 间的单键转动而生成的六种异象体中，由于重叠式类型不稳定，而只有三种交叉式是稳定存在的（图 1-14 之 B）。由 6 碳 (C₆) 或 5 碳和 1 氧 (C₅O) 组成的六员环有椅式和船式构象，而以椅式为最稳定；在这两种构象转变过程中，还可能出现极不稳定的半椅式或交叉式的过渡状态。己糖的吡喃环亦有这种构象，如葡萄糖和半乳糖属于椅式 I，而甘露糖则有椅式 I、II 两种构象（图 1-14 之 C）。在椅—船式转变过程中，碳原子上的羟基会发生轴向—面向方式的变化（图

1-14之D)。这种六员环的构象还见于固醇类分子的多氢菲稠环中，它们常是船式和椅式构象的复合体(图1-14之E)。

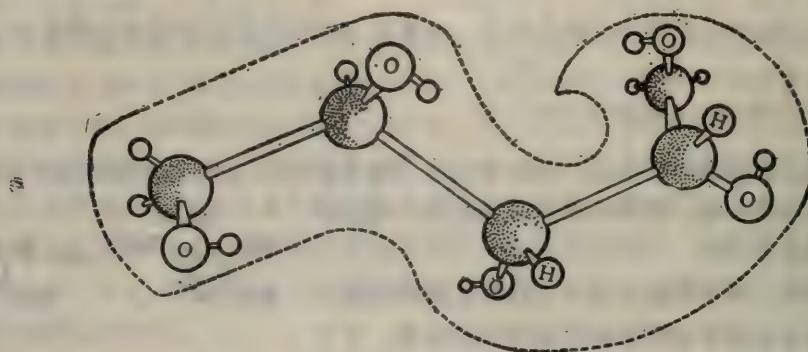


图 1-14 之A 核糖醇的镰刀状构象

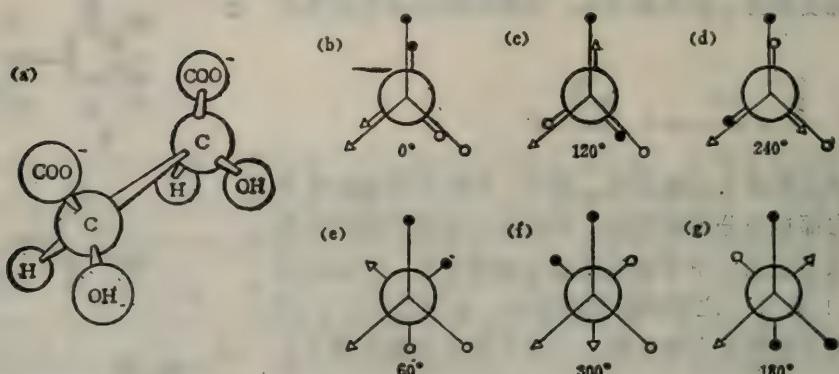


图 1-14 之B 酒石酸分子的构象异构现象

(a) 球棒模型；(b)～(g) 投影式；其中(b)、(c)、(d)为重叠式；(e)、(f)、(g)为交叉式；
(c)、(d)、(e)、(f)为歪斜式；(g)为对立式；数字表示扭转角度。

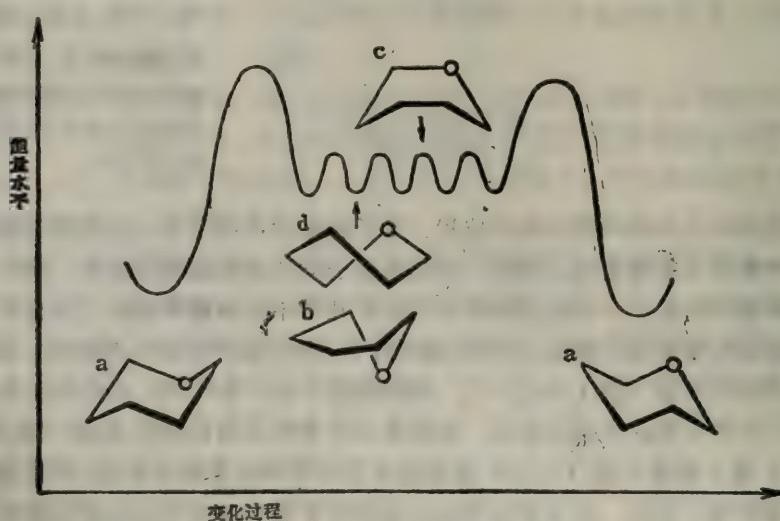


图 1-14 之C 己糖吡喃环的构象变化

表示不同构象的能量水平，能量水平低的构象最稳定。a 为椅式；b 为半椅式；c 为船式；d 为交叉式。

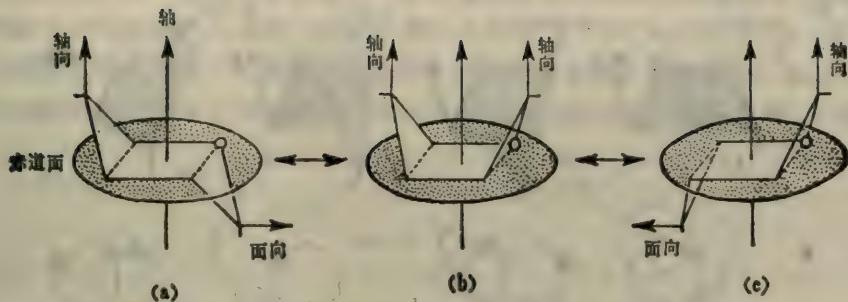


图 1-14 之 D 吡喃环上所接基团的轴向和面向构象

(a) 左轴向和右面向; (b) 左右均轴向; (c) 左面向和右轴向。

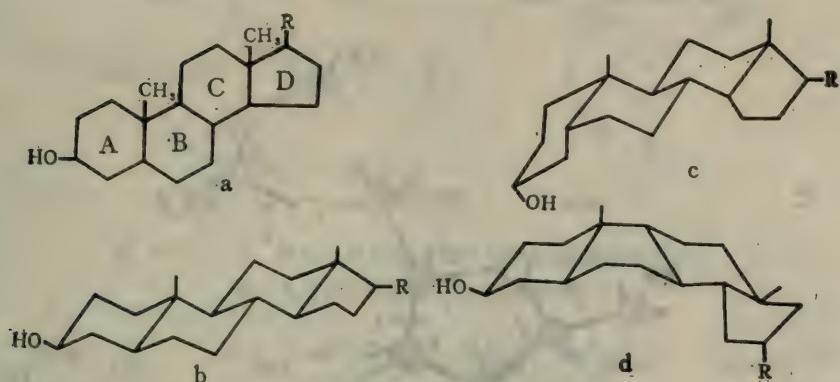


图 1-14 之 E 固醇分子的构象变化

a 为通式; b 为 β -型别系构象; c 为 α -型常系构象; d 为 B 环船式构象。

植物体中的固醇大多属于别系构象，并有船式构象；动物固醇则以常系构象为主。图 (1-14 E)

戊糖的呋喃环基本上为平面形状，但环角略有上下，使戊糖具有“信封”或扭曲状外形。高出环平面的碳称为“拱”，低于环平面的碳称为“垂”；在组成细胞 DNA 的核苷酸残基中，它的核糖即成为 C(3')-垂式构象。核苷酸内碱基与核糖之间的 N-C 键能够转动，若使嘧啶的 C(2) N(3) 或嘌呤的 N(1) C(2) 对着戊糖的环面内，此构象称为并式，而离开戊糖平面上的则称为逆式构象。上述的拱式与垂式构象变化主要由 C(4') 与 (5') 之间键的转动所引起，其旋转角称为 σ ；而并式与逆式构象则由 C(1') 与 N(1) 之间键的转动所引起，其旋转角称为 χ ；此外，在核苷酸中磷酸基团内 P 与两个氧桥之间的键亦有 ϕ 及 ψ 两个旋转角，它决定了多核苷酸链的螺旋构象。多肽链中的肽键上及多糖链中的糖苷键上同样有 ϕ 及 ψ 这两种旋转角，也是决定分子链构象（二级结构）的主要因素。（图 1-15）

关于立体异构体的命名系统，过去通用相对命名法，即人为地选用某一种化合物作为标准，规定它对映异构体中的一个为 L 型，而另一个为 D 型，然后将同类分子与它相比，若与标准分子的 L-构型相似的就称为 L 型，反之，与 D-构型相似的则称为 D 型。例如，以乳酸作为决定各种有机酸构型的标准，而单糖和氨基酸的标准分别为甘油醛和丙氨酸（或丝氨酸和半胱氨酸等）。由于这种相对命名方法有缺点，而且在各类化合物间没有统一的标准，因此，发展了绝对命名系统，并用手征性概念来代替原有的对称性概念，即：凡能生成对映异构体的物质都称为有手征性的分子，而只能生成非对映异构体的物质则都称为非手征性分

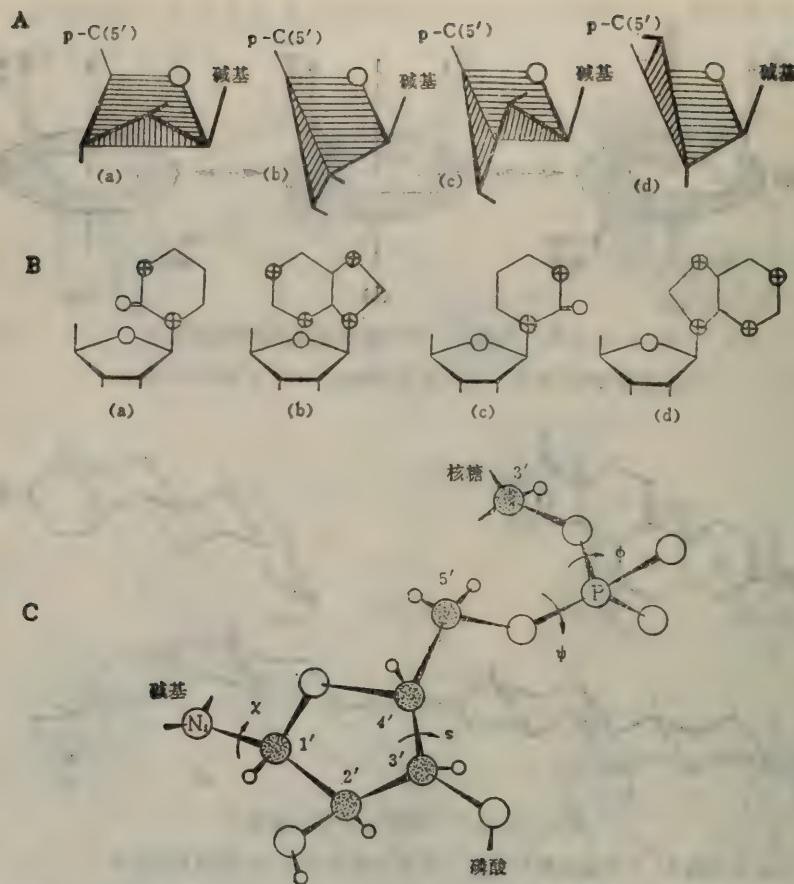


图 1-15 核苷酸的构象

A. 核糖的拱式与垂式异构：(a)为C(2')-拱式；(b)为C(3')-垂式；(c)为C(2')-拱式-C(3')-垂式；(d)为C(3')-拱式。B. 核苷的并式与逆式异构：(a) 并式嘧啶核苷；(b) 并式嘌呤核苷；(c) 逆式嘧啶核苷；(d) 逆式嘌呤核苷。C. 与核苷酸构象关系密切的几个键旋转角： σ 角决定拱-垂式； X 角决定并-逆式； ϕ 及 ψ 角决定螺旋结构。(C中有点圆圈为碳原子；大白圆圈为氧原子；小白圆圈为氢原子)

子。手征性分子上有由不对称碳原子组成的手征性中心、手征性轴或手征性面。手征性的方向用 R 表示右旋，用 S 表示左旋，决定手征性方向的标准为接在不对称碳原子上的各个原子或基团的排列顺序是顺时针方向还是逆时针方向，规定以顺时针方向排列的为 R 型，而以逆时针方向排列的为 S 型。原子或基团按原子量的大小来排列次序，而以大者为先，如 I > Br > Cl > S > F > P > O > N > C > H；如果都是含碳的基团，则以这些基团内直接与碳原子相连原子的原子量计算先后次序，因此，基团的顺序为：

-SO₃H > -SCH₃ > -SH > -OOCCH₃ > -OOCCH₂ > -OOC > -OCH₃ > -OH > -NO₂ > -NO > -NHCOCH₃ >
磺酸基 硫甲基 硫基 苯甲酸基 乙酸基 甲酸基 氧甲基 羟基 硝基 亚硝基 乙酰胺基
-N⁺H₃ > -NH₂ > -COOCH₃ > -COOH > -C₆H₅ > -COCH₃ > -OCHO > -C₆H₅OH > -C≡CH > -C(CH₃)₃ >
铵基 氨基 甲酯基 羧基 苯基 乙酰基 甲酰基 酚基 乙炔基 特丁基
-CH(CH₃)CH₂CH₃ > -C≡CH₂ > -CH=CH₂ > -CH₂CH(CH₃)₂ > -(CH₂)₃CH₃ > -CH₂CH₂CH₃ >
丁基 乙烯基 丙烯基 异丁基 正丁基 丙基
-CH₂CH₃ > -CH₃ > T > D > H
乙基 甲基 超重氢(氘) 重氢(氘) 氢(氕)

试分析常用的几种立体异构标准化合物，如乳酸的C(2)是不对称碳原子，即为手征性中心，它接有四个不同的原子及基团，按原子量大小顺序为 $-\text{OH} > -\text{COOH} > -\text{CH}_3 > \text{H}$ ，若以与最轻的成员（在此为氢）所成的键为轴，我们面对着其余三个键看去，如果三个基团是顺着时针方向排列的，即为R型；反之，如为逆时针方向排列的，则为S型。（图 1-16）

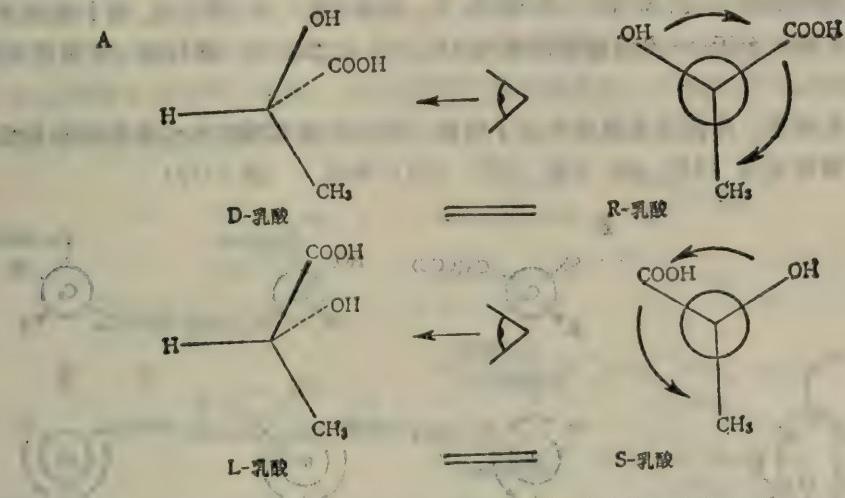


图 1-16 之 A 相对命名系统与绝对命名系统的比较 (一)

(各个纽门氏投影式中，H在圆圈的背面)

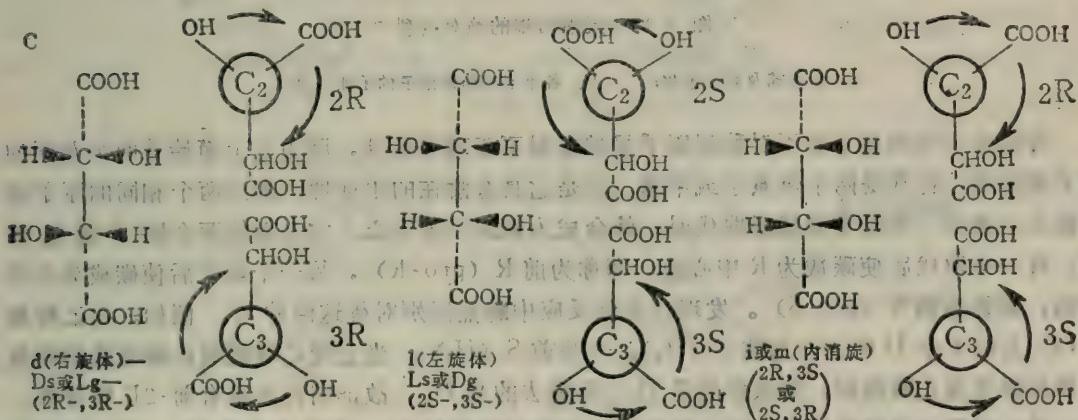
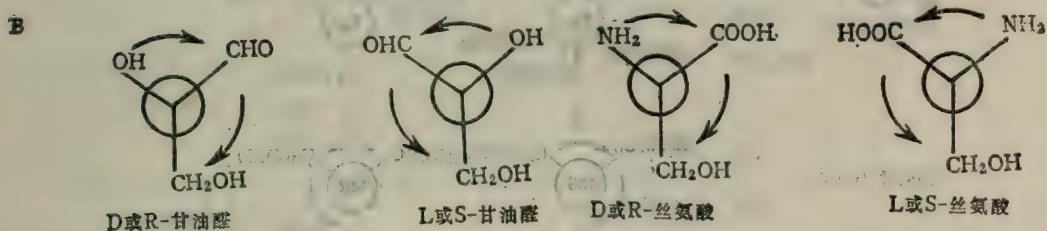


图 1-16 之 B、C 相对命名系统与绝对命名系统的比较 (二)

B. 甘油醛及丝氨酸； C. 酒石酸。（各个纽门氏投影式中，H在圆圈的背面）

从相对命名系统和绝对命名系统比较中，可以看到：原来选定的几种标准分子的D系与R系相同，而L系与S系相同；故而新老命名法基本可以相互对应，不致发生混乱。另外，由于

消除了旧命名法的人为性，更可以减少混乱现象。例如，酒石酸的右旋体 (+) d-型的光学异构体，若按甘油醛标准，由于 C(3) 上的羟基在左，则应属 L 系 (Lg 即表示根据甘油醛的标准而定为 L 系)；但若按丝氨酸标准，由于 C(2) 上的羟基在右，则应属 D 系 (Ds 即表示根据丝氨酸的标准而定为 D 系)；而左旋体 (-) l-型的光学异构体则为 Ls 或 Dg。现在应用新命名规则得知，d-旋光异构体的 C(2) 为 R，C(3) 亦为 R，故称 2R、3R-酒石酸，而 l-旋光异构体则为 2S、3S-酒石酸；至于 m- 内消旋异构体为 2R、3S- 或 2S、3R- 酒石酸（详见图 1-10 之 G 或图 1-16 之 C）。

根据这个命名原则，即使是很复杂的分子结构，同样也能明确表示它的构型和构象。例如天然吗啡的结构可定为 (5R, 6S, 9R, 13S, 14R)- 吗啡。（图 1-17）

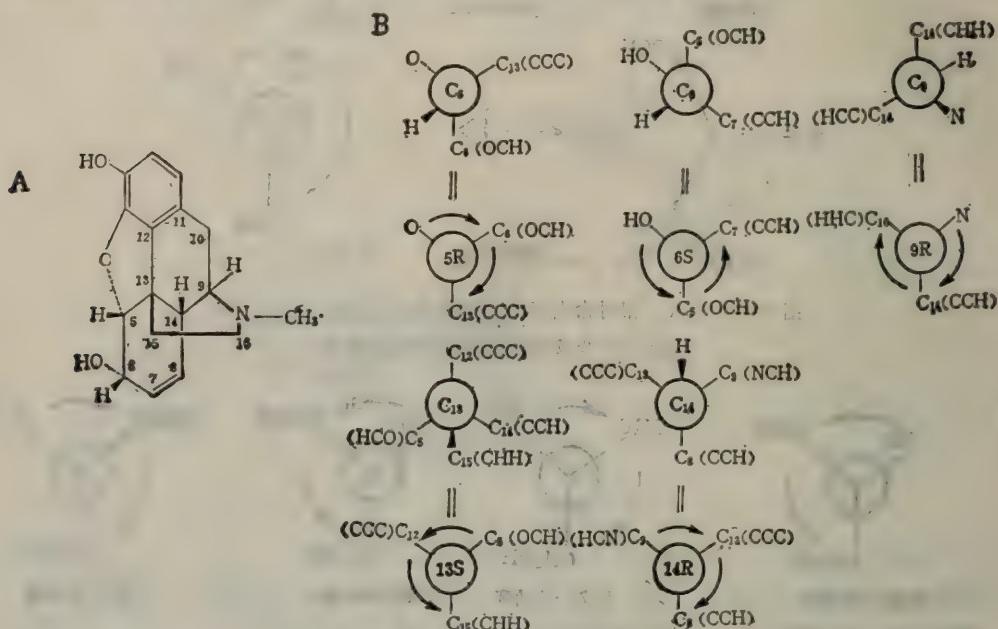


图 1-17 天然吗啡的绝对构型

A. 结构式及碳的序数； B. 各个不对称碳原子的手征性方向。

有时分子中的某个非不对称碳原子虽然暂时不表现手征性，因为它上面接着两个相同的原子或基团，特别是两个氢原子或甲基，但是它具有潜在的手征性，即当两个相同的原子或基团之一被另一种原子或基团取代时，就会成为新的手征中心。它上面的两个原子或基团中，有一个取代后使碳成为 R 中心的，即称为前 R (pro-R)，另一个取代后使碳成为 S 中心的，则称为前 S (pro-S)。发现在生化反应中酶能区别对待这两种 H。例如，在乙醇酸 C(2) 上的 2 个 H 中，一为前 R (H_R)，一为前 S (H_S)，当它受乙醇酸氧化酶或乳酸脱氢酶作用而变成乙醛酸时，所保留的是 H_S，而脱去的是 H_R，故证明此两酶有前-2R 特异性；当它受乙醛酸还原酶作用而变成乙醛酸时，它所保留的是 H_S，而脱去的是 H_R，故证明此酶有前-2S 特异性。又如烟酰胺磷酸核苷 [简称 NAD(P)] 是很多脱氢酶的辅酶，在它分子内有一个烟酰胺 (维生素 B 类) 的吡啶环，此环第 4 位 C 上的 H 能可逆地得失，它就是借此机制来传递 H 而达到辅助脱氢酶的作用。C(4) 上的两个 H 有潜手征性，即成为 H_R 及 H_S，当它辅助 A 系列脱氢酶而递氢时，得失的氢为 H_R，而辅助 B 系列脱氢酶而递氢时，得失的

氢则是 H_s。具有前 R 特异性而属于 A 系列的有下列各种化合物的脱氢酶：甲酸、乙醇、乙醛、乙醛酸、L-乳酸、D-甘油酸、L-苹果酸、D_s-异柠檬酸、二羟乳清酸、二羟叶酸（还原酶）、甲烯基四氢叶酸及细胞色素 b₆（还原酶）等；具有前 S 特异性而属于 B 系列的有下列各种化合物的脱氢酶： α -磷酸甘油、磷酸丙糖、L-谷氨酸、D-葡萄糖、6-磷酸葡萄糖酸、二羟硫辛酸、谷胱甘肽（还原酶）、L- β -羟基丁酰 CoA、二磷酸尿苷葡萄糖、3- α -羟基固醇、17- β -羟基固醇、细胞色素 c（还原酶）和转氢酶等。甘氨酸本身虽无不对称碳原子，但 C(2) 上的两个氢有潜手征性，当 H_R 被羟甲基所取代后，生成的是 R(D)-丝氨酸，若 H_s 被取代时，则为 S(L)-丝氨酸。（图 1-18）

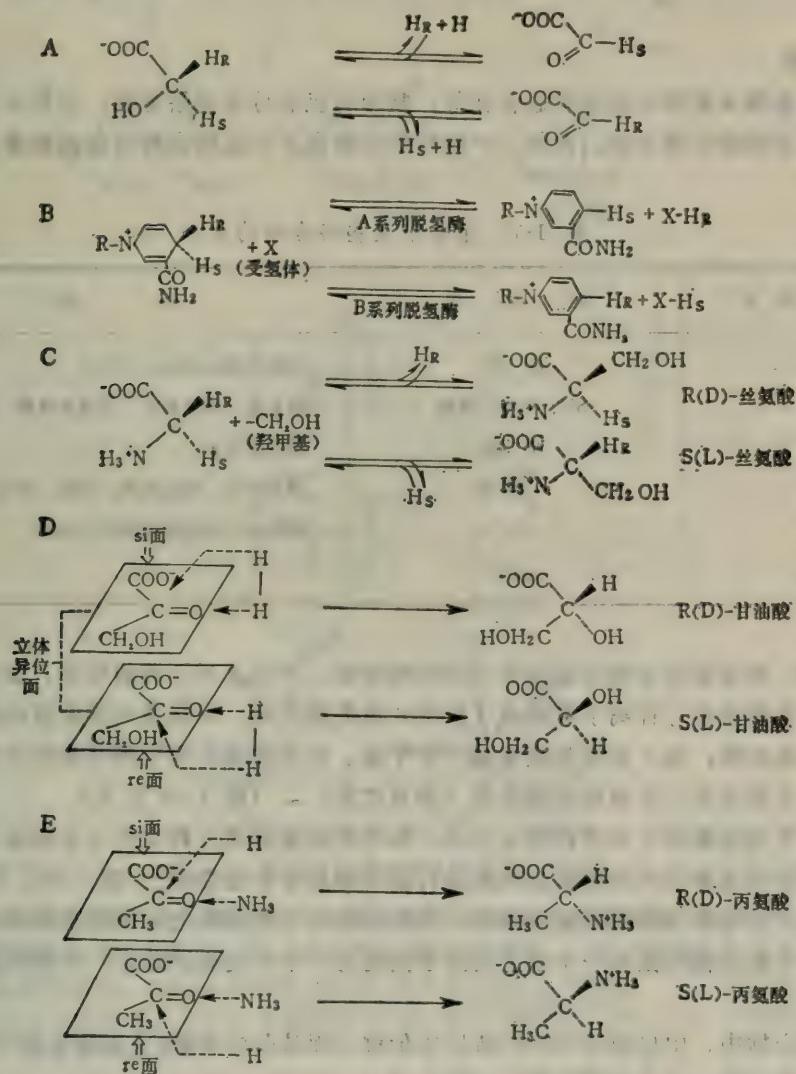


图 1-18 分子的潜手征性

- A. 乙醇酸;
- B. 烟酰胺二(三)磷酸核苷[NAD(P)H];
- C. 甘氨酸;
- D. 羟基丙酮酸;
- E. 丙酮酸。

当分子内有双键结构时，使双键处的碳原子亦呈现潜手征性，因为在发生双键上的加成反应时，原子或基团的加入方向决定着加成后分子的构型手征性，双键处碳原子与它直接相

连的三个原子或基团形成了三角形，此三角形所处的平面为立体异构面，根据手征性顺序规则，垂直于立体异构面观察碳原子周围三个原子或基团的排列顺序，若为顺时针方向的称为 *re* 面，若为逆时针方向的则称为 *si* 面。原子或基团从 *re* 面方向还是从 *si* 面方向与双键处碳结合所得结果是不一样的，例如氢从 *si* 面进入羟基丙酮酸，产物是 R(D)-甘油酸，从 *re* 面进入则是 S(L)-甘油酸；丙酮酸还原加氨反应也有类似的手征性结果，如图 1-18 之 E。

潜手征性是一个很重要的生物化学现象，它使得细胞代谢活动中，能利用非手征性的原料，制造出手征性的产物来，关键在于酶是具有手征性的“机器”，酶依靠它与作用对象直接发生作用部位的特殊构型和构象，实行立体化学方式的加工，并且获得立体异构的效果。

2·2 络合物

细胞内金属元素除以离子状态存在外，常和有机成分形成络合物，它们在生物体的代谢过程中行使重要的生理功能。此外，一些污染元素也可形成络合物而危害健康。（表 1-7）

表 1-7 生物中某些络合物的成分

中心原子	配位团	存在
Mn	咪唑	丙酮酸脱羧酶
Fe	-SH、卟啉、咪唑	血红素、细胞色素、过氧化氢酶、铁氧还蛋白
Co	卟啉	维生素B ₁₂
Cu	N基	血蓝蛋白、酪氨酸酶、漆酶、抗坏血酸氧化酶
Zn	(-RS) ₂	胰岛素、碱性磷酸酶、二肽酶
Pb	-SH	

有的同一种金属离子能形成数目不等的配位键，并且具有不同的形状。如铜离子可以形成 1 价或 2 价配位键，锌离子能形成 4 价或 6 价的配位键。即使是同样价数的键，也可生成不同形状的络合物，如 2 价铜就能形成十字平面、四面体或正方锥等几种形状的络合物。铁则在细胞中主要形成八面体形的络合物（如血红素）。（图 1-19 之 A）

有机分子与金属离子有多种络合方式，如半胱氨酸能用三种方式与金属络合；细胞内的金属离子往往用各种方式与氨基酸残基进行络合而结合在蛋白质上（图 1-19 之 B）。三磷酸腺苷也有几种方式与镁等离子形成络合物，这种结构对它的生物化学反应是重要的（图 1-19 之 C）。这种每个配位体基团有一个以上的原子同时与一个中央离子结合，所形成的环状络合物称为螯合物。

有些络合物中，中央原子（离子）既以主价键与配位基团相联，又以副价键与配位团相连，如血红素、叶绿素、维生素 B₁₂ 等。（图 1-20）

由于配位体不同，即使配位键价相同，也能使同一种中央离子所形成的络合物改变形状。例如，血红蛋白内血红素中心的铁离子（Fe²⁺），它除了与卟啉环的四个氮成配位键外，当处于非氧合状态时，它还与蛋白质的一个组氨酸残基咪唑环上的氮形成第五配位键，而第六位则空缺。由于这时的铁离子成为高自旋态，即离子外轨道上的电子大部分自旋方向是平行的，铁离子的体积较大，无法进入卟啉环中心的空间内，只能留在卟啉环的一侧，偏离中心

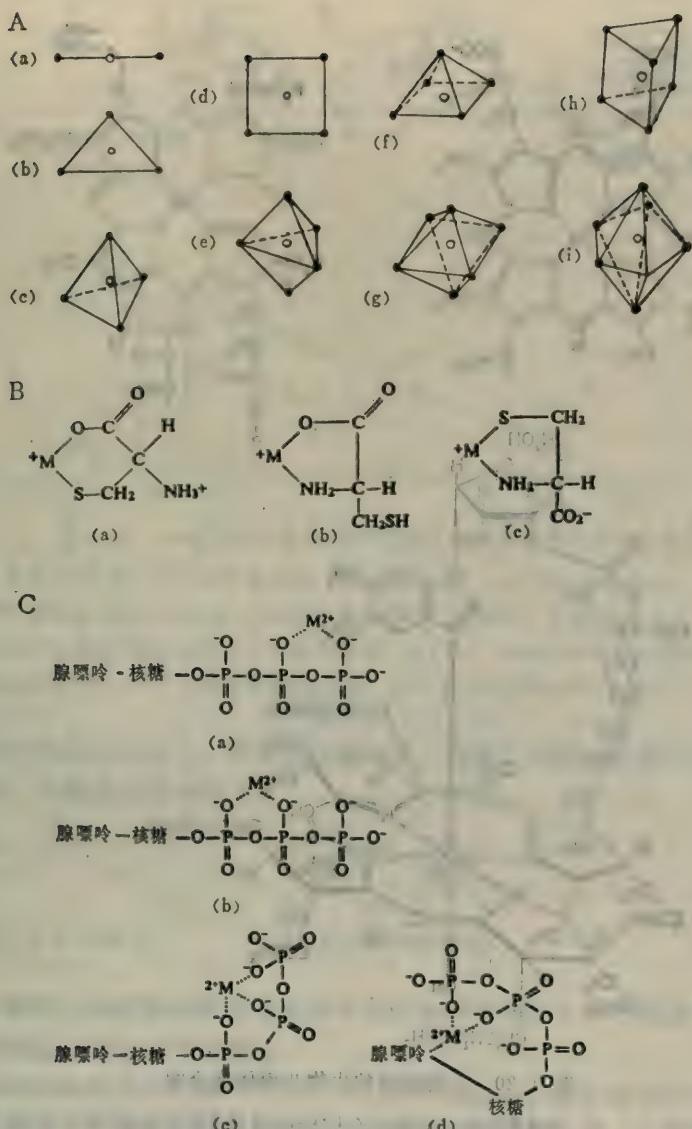


图 1-19 络合分子的形状及络合方式的变化

A. 络合物的形状: (a) 直线; (b) 三角形; (c) 正四面体; (d) 正方形; (e) 正六面体; (f) 正方体; (g) 正八面体; (h) 三角柱体; (i) 五角双锥体。B. 半胱氨酸与一价阳离子 (M^+) 形成的络合物: (a) O, S 络合; (b) O, N 络合; (c) S, N 络合。C. 三磷酸腺苷与二价阳离子形成的络合物: (a) β , γ 磷酸络合; (b) α , β 磷酸络合; (c) α , β , γ 磷酸络合; (d) β , γ 磷酸及腺嘌呤络合。

的距离达 0.83 \AA ; 而当处于氧合状态时, 氧在第六位上与铁离子络合, 使铁离子外轨道上的电子自旋方向大部分配对, 因而成为低自旋态, 它的体积缩小 (离子半径缩小 0.12 \AA), 能被卟啉环中心空间所容纳而恢复正八面体的结构 (图 1-21)。然而当铁离子的第五配位键处结合的是酪氨酸的酚基 O 而不是组氨酸的 N 时, 铁被氧化成 Fe^{3+} , 就不能在第六配位处与氧络合, 而只能与水分子络合了。

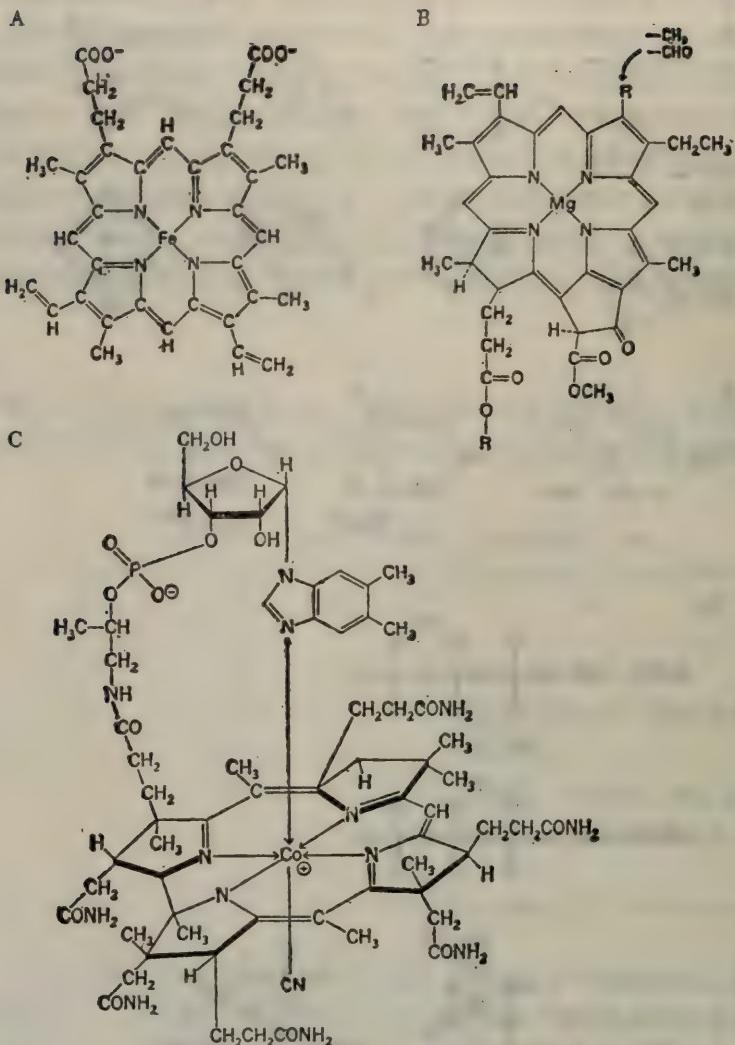


图 1-20 几种重要的生物八面体络合物

A. 血红素分子； B. 叶绿素分子；（两者分子中央的金属离子除与吡咯环四个氮结合外，尚余两键可与它物络合）； C. 维生素B₁₂分子。

同样的中央离子与不同配位体所成络合物的化学稳定性不同。例如，血红素中央铁离子若与 CO 或 CN^- 络合时，由于其间的配位键不是由配位体提供电子，而是由铁离子提供电子所形成的“反馈”键，这种键极为稳定，使血红素失去了可逆性反应的能力，对于血红蛋白中的血红素来说，就是永久失去了递氧的能力，表现为呼吸作用的一氧化碳中毒现象，而对于细胞色素中的血红素来说，则永久失去了传递电子的能力，表现为氯对生物氧化过程的抑制作用。

上述各种络合物只有一个中央离子，故都属单核络合物；此外，还有各种含一个以上中央离子的多核络合物。细胞内就有这种多核络合物，并且起着重要的生物学作用，如双锰络合物对光合放氢作用、双钼络合物对生物固氮作用以及双铁络合物对生物氧化还原作用等都有密切的关系。连结两个中央离子的原子、分子或基团称为中继基。例如，细胞铁硫蛋白两

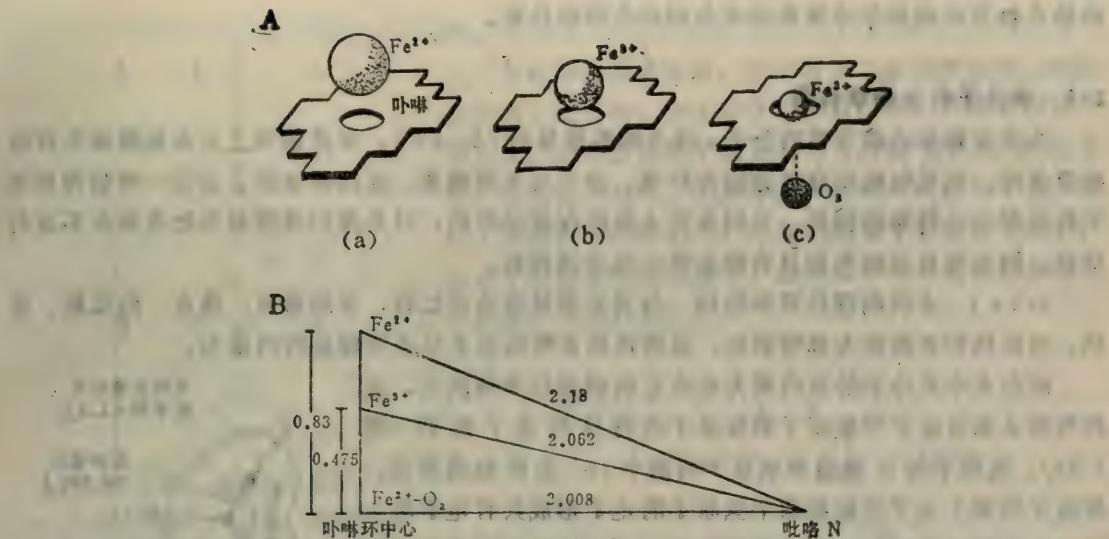
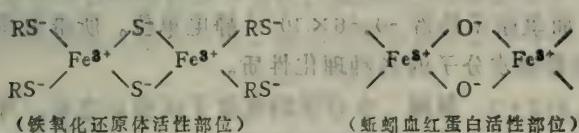


图 1-21 血红素中心铁离子的位置与血红素分子化学状态的关系

A. 铁离子的位置：(a) Fe^{2+} 脱氧时，远离中央空腔；(b) Fe^{3+} 遇水氧化时，靠近中央空腔；(c) Fe^{2+} 氧合时，进入中央空腔（卟啉环平面上球状体为铁离子，下为氧分子）。 B. 铁离子与卟啉环中心（垂直线）和吡咯氮原子（斜线）的距离，以 \AA 计；水平线为卟啉环平面侧视；最上面 Fe^{2+} 为脱氧状态时的位置； Fe^{3+} 为氧化状态时的位置； Fe^{2+} 氧合状态时在最下平面内。

个铁离子间的中继基为硫离子；蚯蚓血红蛋白两个铁离子间的中继基为氧离子，它也能可逆地络合和解离，并借此起递氧作用：



在固氮细菌和光合红硫细菌内还有由 6 个中央离子铁和 6 个中继基硫所组成的多核络合物，它成为铁氧化还原体的活性部位。

由于生物络合物的重要生物学作用，从七十年代以来，络合物化学向生物科学渗透，形成了新的边缘学科——生物金属配位化学（或生物无机化学）。

生物金属配位化学，一方面研究生物体内金属酶、金属辅酶和其它活性物质的结构和作用机理。其主要实验手段是用较简单的金属络合物来模拟活性物质的活性中心结构及其功能。例如，血红蛋白对氧分子的结合和释放，生物膜及离子载体功能的模拟，体内能量传递和氧化还原过程中的电子传递，以及固氮酶的固氮功能模拟等等。天然碱金属离子载体的模拟进展较大。自然界中存在某些抗菌素，如缬氨霉素能选择性地和某些碱金属离子络合，并具有特异地输送钾离子透过生物膜的功能。发现四环素、磺胺、异烟肼、阿司匹林等都是有配位功能的药剂。使用合宜的配位药剂可以排除体内放射性锶和骨组织中的铅。

生物金属配位化学的另一个方面，是研究微量元素在生命活动中的作用和体内金属离子间的平衡。体内微量元素失调与某些慢性病的发生有关，如 Cd 离子过量与高血压有关， Li 的缺少和精神病发作有关。利用络合反应可补入体内需要的元素或帮助排除有害元素。一系列金属络合物，特别是铂族络合物具有抗癌或抗病毒的生物学活性。医学上还利用放射性镓

的络合物有在癌组织中富集的现象而用作癌症诊断。

2·3 水分子的生物学作用

水是生物体内最丰富的分子，约占细胞重量的75~85%。水是地球上生命起源和生存的必要条件，也是细胞生命活动的内环境。由于对水的熟悉，往往就忽视了它是一种物理和化学性质都十分特殊的物质，又因水对人体没有腐蚀作用，以及我们周围很多物质和水不进行反应，因此容易忽略水所具有的很强的化学活泼性。

2·3·1 水的物理性质和结构 与其它常见液体相比较，水的熔点、沸点、汽化热、比热、熔化热和表面张力都特别高。这些性质表明液态水分子有较高的内聚力。

液态水中水分子的高内聚力是由它的偶极性质所决定，这种性质又来自分子中氧原子和氢原子的特殊的电子排列（图1-22）。氢原子的1s轨道和氧原子的两个sp³杂化轨道交迭，氧原子的两个电子分别和两个氢原子的电子形成共有电子对。每一个这种电子对的1/3具有电价性，而2/3则具有共价性。依靠X光衍射分析，测得水分子的键角与键长，H—O—H的平均键角是104.5°，H—O的键长平均为0.965 Å。

水分子中电子排列是不对称的，负电性强的氧原子能够吸引氢原子的单个电子离开质子，因而每个氢原子带有局部正电荷（以δ⁺表示），氧原子的非共轨道区则为局部负电荷（以δ⁻表示）。结果，整个水分子成为偶极子，因为虽然从整个分子来看没有净电荷，但是由于正负电荷的重心不在一起，造成了分子的一端带正电荷，而另一端带负电荷。水分子中每个氢原子约带+0.33×10⁻¹⁰静电单位，而氧原子约带-0.66×10⁻¹⁰静电单位。所带电荷虽不算强（与离子化合物比），但已经足以影响水分子的各种理化性质。

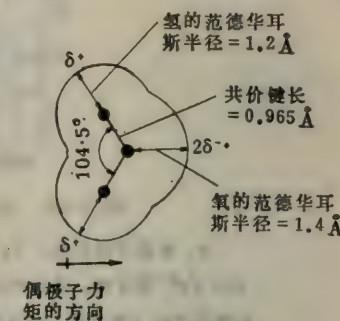


图 1-22 水分子：示键长、键角与范德华耳斯半径

2·3·2 氢键 水分子的氢原子区带正电荷，可以吸引相邻水分子中带负电荷的氧原子区。这种静电间的相互作用具有类似于微弱的共价键性质，它使水分子中的氢核在相邻水分子间起连接作用，故被称为氢键。因为氧原子的电子几乎成四面体排列，所以每个水分子趋向与四个相邻的水分子形成氢键（图1-23）。

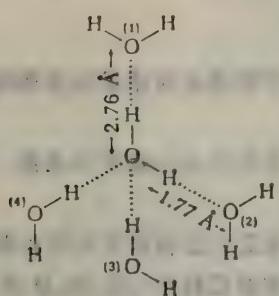


图 1-23 冰中水分子的氢键

氢键比共价键要弱得多，液态水中的氢键键能（键能——断裂一个键所需的能量）约为4.5千卡/摩耳⁻¹，而水分子中H—O键能却为110千卡/摩耳⁻¹。氢键的另一特性是具有高度的方向性，这是由氢、氧原子成键轨道的特殊排列所决定的（图1-24）。不同类型化合物形成的氢键键长不同，液态水分子中为1.77 Å。氢键的形成和维持需要一定条件。氢键不是水所独有的，在负电性较强的原子（O、N等）和已经与另一个负电性强的原子形成共价键的氢原子之间也可以形成氢键。氢键可以在分子间形成，也可以在同一分子的不同部分之间形成。生物学上重要的氢键如图1-25。

因为周围的水分子与溶质分子竞相形成很多氢键，相比之下，溶液中两个溶质分子之间的单个氢键就显得很弱了。然而，当两部分结构中存在很多氢键时，断裂它们需要的能量比所有单个氢键键能的总和要大得多，这正是蛋白质和某些核酸分子在水中异常稳定的主要原

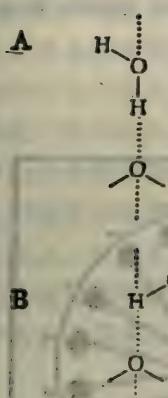


图 1-24 氢键的方向性

- A. O-H…O在同一直线上，作用较强。
B. O-H…O不在同一直线上，作用较弱。

非离子的极性化合物如糖、醇、醛、酮，也易溶于水，这是因为水偶极子与这类化合物的极性官能团（羟基、羰基的氧原子）形成氢键的缘故。

2·3·3 疏水效应 一些既含有强非极性基又含有强极性基的化合物，如软脂酸，在水中可以形成很多胶束，每个胶束内含有成百成千个软脂酸分子（因电离作用，实际上以软脂酰离子存在），极性的头部伸向水，非极性的尾部藏在胶束中心，相邻的烃基以范德华耳斯

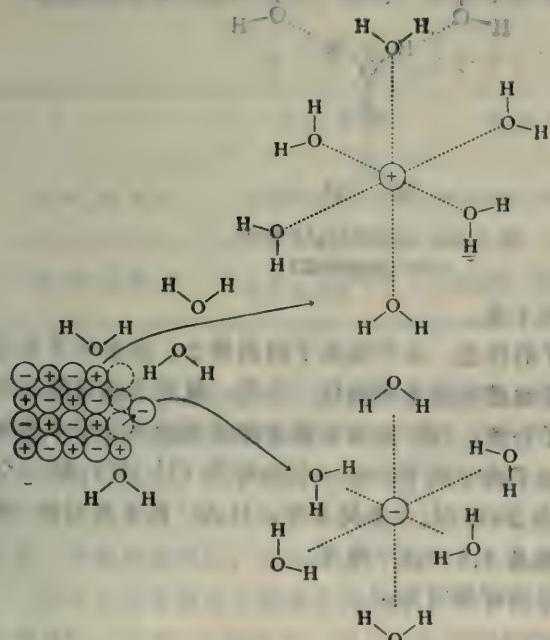


图 1-26 水分子对盐类分子的解离和溶解作用

因。

水能溶解很多物质，也主要由于水是偶极子。很多盐和离子化合物，由于分子中含有的正、负离子间静电引力大，分开这些离子需要相当大的能量，但是在水中，水偶极子与正、负离子间产生较大的静电引力，超过了正负离子间的引力，于是把阳离子和阴离子拉开，形成了很稳定的水化离子，盐和离子化合物就这样地被水溶解了（图1-26）。

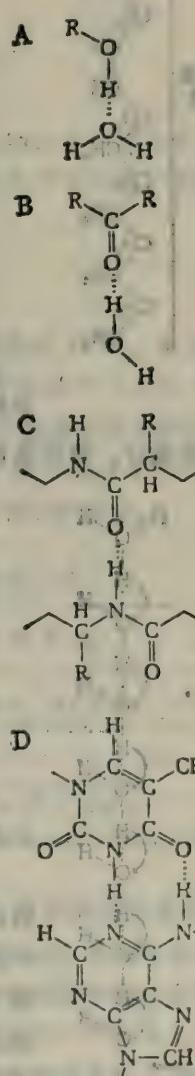


图 1-25 生物学上重要的氢键

- A. 羟基和水之间； B. 羰基和水之间；
C. 两肽链间； D. DNA 中互补碱基对之间。

力相互吸引。这种结合现象被称为疏水效应，这种效的方向性相当小，但可以形成高度稳定的系统。(图 1-27)

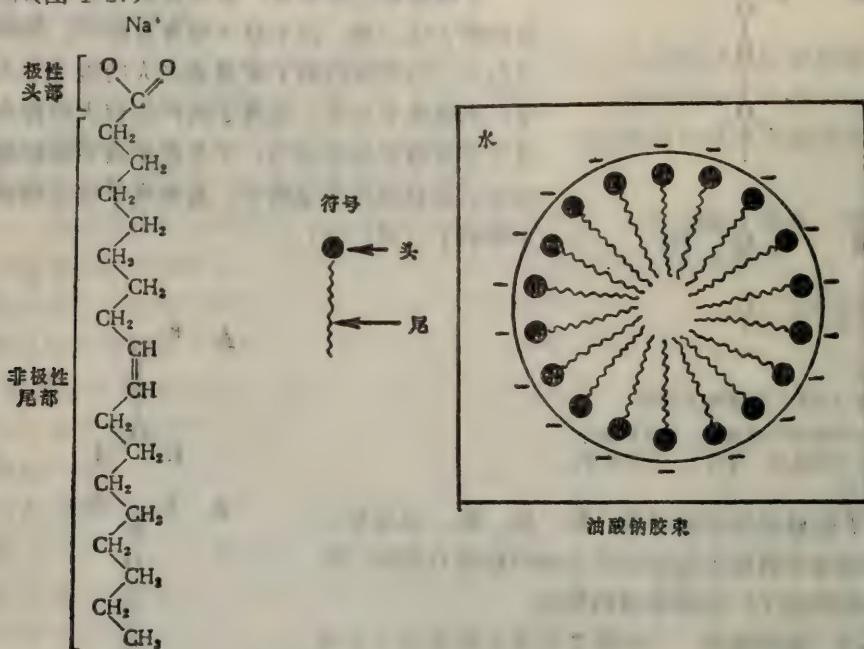
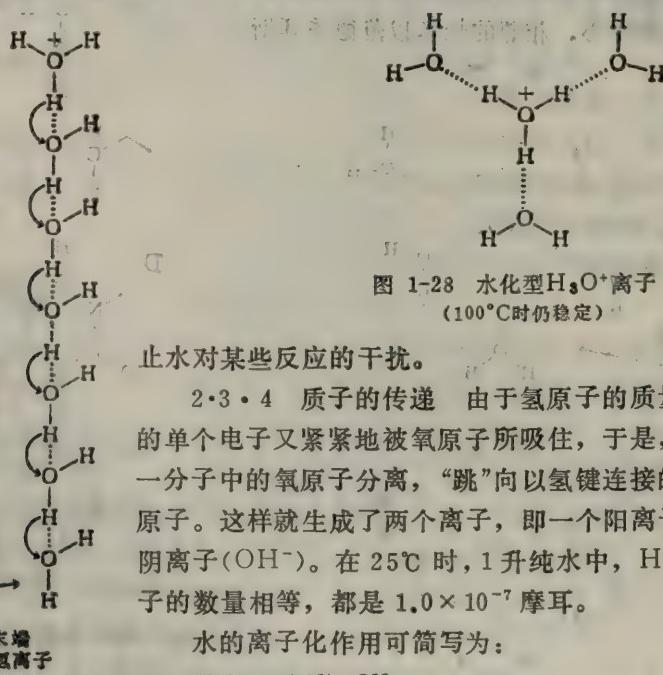


图 1-27 胶束的形成
黑圈示极性“头”部，曲线示非极性“尾”部。

细胞的多种成分，特别是蛋白质和核酸，也可以用类似的方式，形成局部疏水区，以防



止水对某些反应的干扰。

2·3·4 质子的传递 由于氢原子的质量小，在水分子中它的单个电子又紧紧地被氧原子所吸住，于是，氢原子核可能与同一分子中的氧原子分离，“跳”向以氢键连接的邻近水分子中的氧原子。这样就生成了两个离子，即一个阳离子 (H_3O^+) 和一个阴离子 (OH^-)。在 25°C 时，1 升纯水中， H_3O^+ 离子和 OH^- 离子的数量相等，都是 1.0×10^{-7} 摩耳。

水的离子化作用可简写为：



H_2O 分子成为水合氢离子
质子连续跃迁的末端

图 1-29 质子跃迁

实际上， H_3O^+ 并不能独立地存在于水中，而是与三个水分子以氢键结合形成水化离子 H_5O_4^+ (图 1-28)。

由于质子有高频率的跃迁(图1-29)，因此， H^+ 在电场中的迁移速度要比 Na^+ 或 K^+ 快很多倍。这是生物体系中的一个重要现象。

生物体对它们的水环境非常适应，并且已经有效地利用水的一般性质。例如，水的比热高，使细胞中的水成为“热缓冲剂”，当外界温度波动时，细胞温度可相对恒定；水的蒸发高可使脊椎动物靠汗液的蒸发带走热量；液态水的内聚力强，使高等植物在蒸腾作用中把溶解了的营养物质由根部带到叶内；冰比液态水密度低的特性，对水生生物的生活也具有重要的生物学意义。但是对所有的生物来说，水的最基本的生物学意义是它与细胞内大分子化合物（特别是蛋白质和核酸）的相互作用，因为很多重要生命活动就是由这些生物大分子和周围介质中的水分子相互作用而产生的。

第三节 生物大分子

组成细胞的有机物主要是蛋白质、核酸、糖类和脂类等生物大分子化合物。其中，糖、蛋白质和核酸的组成单体均为小分子化合物，故称为分子型大分子化合物，而脂类则直接由许多原子组成，故称为原子型大分子化合物。

3·1 大分子化合物的理化特性

分子型大分子化合物是由很多小分子聚合而成的分子量很高的分子，如淀粉由200~1,000个葡萄糖分子聚合而成，分子量为数千至50万。纤维素由300~6,000个葡萄糖分子聚合而成，分子量为 $5.0 \times 10^4 \sim 10^6$ 。蛋白质由51~336,500个氨基酸分子聚合而成，分子量可高达40,000,000，核酸由 $4 \times 10^2 \sim 10^6$ 对核苷酸组成，分子量可超过 2×10^9 。

无机化合物中也有大分子类型，但其特性与有机大分子不同(表1-8)。

表 1-8 有机大分子与无机大分子特性的比较

	组成单体	机械性能	结构特点	化学性能
有机大分子	小分子有机化合物	具有弹性、塑性或粘性	形态多变，易受外界影响，从晶形到无定形	有各种化学侧链，反应力强
无机大分子	原子或无机小分子化合物	具刚性，脆性或韧性	成为有严格周期性的晶体，不易受外界影响	不活泼

有机大分子之所以成为生命的结构基础，其原因是：(1) 有机大分子既有稳定的形态结构，又有活跃的反应能力；(2) 有机大分子具有一定的形态构造，这是生命系统中生化反应严格的方向性、顺序性以及可调节性的基础，有机大分子链上有规律地分布和排列着生化反应的活性部位，使细胞内各种生命活动可以进行得有条不紊；(3) 有机大分子能形成膜性结构，可起间隔作用，在空间上为各种生理过程分别创造特定的微环境，以免相互干扰。

大分子的形状常常影响它的体积，以300个氨基酸组成的蛋白质分子为例，当多肽链完全伸展时，长约100毫微米、粗0.5毫微米；当卷曲为 α 螺旋时，长45毫微米，直径1.1毫微米；成为双股纠缠的 α 螺旋结构时，长约21毫微米；如为三条非 α -螺旋结构的多肽链，缠绕成三股螺旋时，长约29毫微米；如折叠成片状，则其面积为 7×7 毫微米，厚约0.5毫

微米；如卷曲折叠为球状，直径约 4.3 毫微米；如呈扁球形，则为 5.4×2.7 毫微米；如呈长球形，为 6.8×3.4 毫微米；如呈正方形，边长为 3.45 毫微米；如为砖块状，则为 $1.8 \times 3.6 \times 6.3$ 毫微米。（图 1-30）

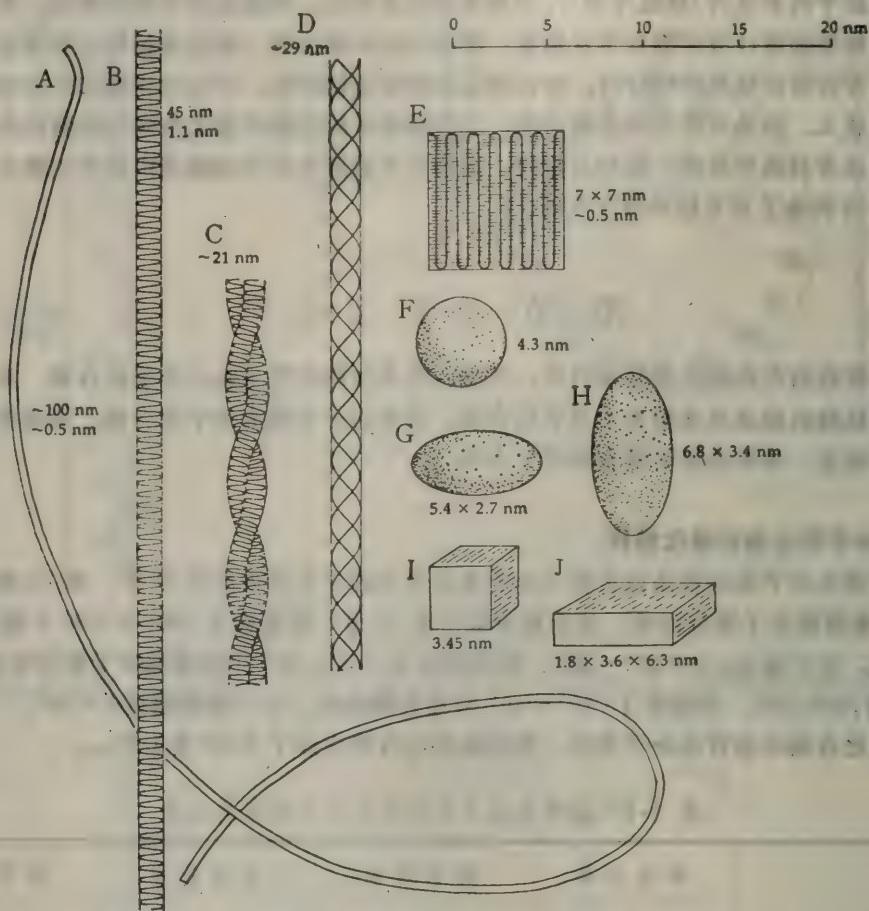


图 1-30 300 个氨基酸组成的蛋白质分子的大小和形状

A. 直链； B. α -螺旋（80周）； C. 双螺旋线卷； D. 三股螺旋线卷； E. β -摺片；
F. 圆球状； G. 扁球状； H. 长球状； I. 立方体； J. 砖块状。 （图中数字为分子的大小：
长度及直径、长径及短径、长×宽×高[厚]）

3·2 大分子的结构程度与信息含量

物质组成单位之间的关系表现为有序或无序的关系。有序表示各单位之间有着某种有规则的联系，例如由各种原子组成分子，又由小分子单体组成大分子。无序表示各单位之间缺乏固定的联系，而是相互随机地分布在一起。因此，有序为物质的有结构现象，无序为物质混乱的现象。有序与混乱为一对相反的概念。有序度越高，即表示混乱度越低；而混乱度越高，即表示有序度越低。在物理化学中以熵的数值表示混乱度的大小，熵值越高，表示混乱度越大，熵值越低，表示混乱度越小。例如，碳在处于金刚石的状态中时，结构程度最高，因此在所有碳物质中它的熵值最低；在碳与其它原子组成的各种化合物内，也可根据它们的不同熵值了解其有序程度的高低。例如，萘的结构比苯的结构程度高，苯的结构比甲烷的结

构程度高，这种结构程度（即有序度）的不同，反映在熵值上的差异。即使是同一种物质，在不同的凝聚状态时，熵值也不同，一般在固相（结晶）状态中的物质有序度较高，而气态则混乱度较高，如水的三相熵值各为：气相—45.106；液相—16.716；固相—11.456。（表1-9）

表 1-9 物质标准熵值的比较

碳的结构形式	金刚石	石墨	二氧化碳	甲烷	苯	萘	甲酸	草酸	尿素
标准熵(卡/度·克分子)	30.5829	1.3609	51	44.5	41.411	39.9	30.82	28.7	25.00

物质结构的复杂程度不但与有序性有关，而且也与参加物质结构单位的数量和种类有关，参与结构的单位数量和种类越多，物质结构就越复杂。由少量的几种原子所组成的分子，结构比较简单，而且构型变化也不多；由大量和多种原子组成的分子则往往结构比较复杂，而且构型也变化多端。例如，有机碳化合物各种类型的异构现象。由大量小分子单体组成的大分子化合物，虽然有时组成单位的品种并不多，但是因为单体的组合和排列的不同，能形成无数种类的高分子。例如，由20种氨基酸组成的直链150肽，就可能生成 20^{150} 种不同一级结构的蛋白质；由四种核苷酸组成的多核苷酸，若每条多核苷酸由1,000个核苷酸组成，就可能生成 4^{1000} 种不同一级结构的核酸。

大分子内单体的组合和排列方式的变化代表了一种结构信息，它正如由声音符号和笔画符号的组合和排列形成了语言和文字一样，也能表达某种意义，但生物大分子表达的不是社会学意义而是某种生物学意义。例如，不同一级结构的蛋白质分子能分别执行催化、调节、保护、运输、营养、换能和运动等各种生物学功能。蛋白质分子的结构信息一般能够直接表达成某种特定的生物学意义，而核酸类分子，它们的结构信息主要是起了传递生物学信息的作用。有些起调节作用的多肽（激素和神经递质）以及细胞膜表面的一些寡糖链，也属于信息性分子。一切功能性分子的结构信息全由信息性分子所提供，在细胞中表现为蛋白质和多糖的一级结构全由核酸类分子（DNA和RNA）的一级结构所决定。

说核酸是信息性大分子，因为它唯一的、更确切地说主要的功能是传递生物学信息，但并不排除它除了通过决定蛋白质分子结构的作用而影响细胞的生命活动外，还具有直接调节细胞活动的能力。例如，发现核酸和蛋白质分子之间有活跃的信息交流，而决定何时开始和何时终止核酸（RNA）、脱氧核糖核酸（DNA）和蛋白质的合成过程，也是直接由核酸“发布命令”的，有时核酸还能引发细胞内结构的装配作用，这时核酸又成了功能性大分子了。蛋白质虽说主要是功能性大分子，因为它的结构信息决定它特定的生理功能，而它的生理功能并不是传递结构信息；但有时也能通过它的特异性合成作用而产生其它的信息性结构。例如，一定的酶系统能合成具有各种排列样式的多（寡）糖链。在这类糖链中，组成单糖的种类和数目，糖和糖相连接的位置和形式，直链还是支链，糖的化学修饰情况（包括糖酸、糖胺、甲基化、乙酰化、硫酯化等）以及排列顺序等，都有各种变化，而且由于可变因素比核酸和蛋白质多（因为核酸和蛋白质都只有一个聚合方式，即前者为 $5' \rightarrow 3'$ 磷酸二酯键，后者为肽键，两者皆为直链，并无分支结构，组成单体的化学修饰情况也很少），所以糖链变换的花样可能比核酸和蛋白质有过之而无不及。譬如说：2个相同的氨基酸（或核苷酸、下同）

只有 1 种排列方式，而 2 个相同的单糖（己糖）就有 11 种排列方式；3 个相同的氨基酸也只有 1 种排列方式，而 3 个相同的单糖（己糖）就有 176 种排列方式；3 种不同的氨基酸只有 6 种排列方式，而 3 种不同的单糖（己糖）可达到 1,076 种排列方式。只是这种带有信息的糖链往往仅是由为数不多的单体所组成的寡糖，故而每分子内含的信息比不上核酸和蛋白质丰富，发现这类寡糖分子对细胞之间传递信息十分重要；反之，高分子量的多糖，如淀粉和纤维素则反而组成十分单纯，它们根本不是信息性分子。当一定的酶在合成一定的信息性寡糖分子时，这种酶蛋白不是也成了能够传递和决定结构信息的信息分子了吗？

脂类的结构变化表现在组成的醇是甘油还是其它、成酯脂肪酸的碳链长短和饱和程度大小、极性基结合的部位（ α 、 β 或 γ 位）和种类等。但是脂类的结构变化主要影响它的结构性能和生理功能，而与信息传递并无直接关系。

除了结构含有信息之外，构型和构象也都有一定的信息含量。

信息含量以“毕特”为单位，如每一张印刷单页的信息含量为 $\approx 10^4$ 毕特，一册 500 页的书为 $\approx 5 \times 10^6$ 毕特，一个藏书 1,000,000 册的图书馆为 $\approx 10^{12}$ 毕特；而细胞的每个基因约含信息 $\approx 10^5$ 毕特（相当于 10 页印刷体符号）、每个生殖细胞（单倍体）为 $\approx 10^{11}$ 毕特（相当于 20,000 册书），而人体的信息含量达 5×10^{25} 毕特，亦即一个人的自然信息量超过了全世界藏书量（ 5×10^7 册）所含信息量的 2×10^{11} 倍。

3·3 生物大分子的结构层次

除脂类外，生物大分子都是由许多单体小分子化合物以共价键连接而成的，在此基础上，再进一步以不同的方式，形成不同层次的高级结构。一个生物活性的大分子，常对于每个层次上的结构都有一定的要求，否则，不能行使正常的功能。生物大分子的结构通常分为四个层次（第 1~4 级结构）。

3·3·1 一级结构（基本结构） 一级结构是指生物大分子所含单体分子的种类、数量和结合方式。

组成多糖的单体小分子是各种单糖及其衍生物，如阿拉伯糖、木糖、葡萄糖、半乳糖、甘露糖、葡萄糖胺、葡萄糖硫酸酯、甲基葡萄糖、乙酰基葡萄糖、葡萄糖醛酸等。葡萄糖单体之间以糖苷键连接，方式有 α 型的，如淀粉、糖原、糊精（分子量较淀粉小），也有 β 型的，如纤维素。连接的部位有 1-2、1-3、1-4、1-6 和 2-4 碳等各种类型，因此使组成的分子链或呈直链或有分支，总之是结构变化多端，但幸亏是多者不繁和繁者不多，才不致于在细胞内与核酸和蛋白质争夺“发号施令”和“调度指挥”的地位。（图 1-31）

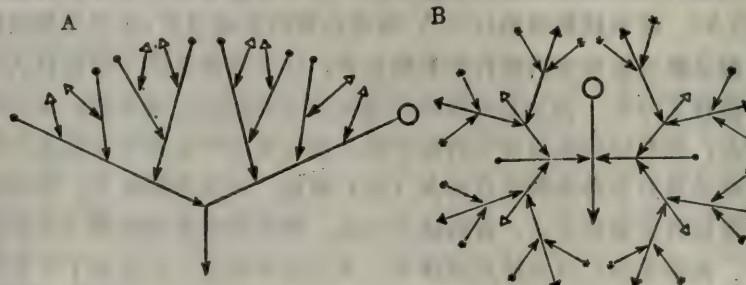


图 1-31 多糖链的分支结构

A. 糖原，B. 胶淀粉。（箭头为糖链的还原端，此处为 1-6 相连，白圈为一级分支，黑圈为二级分支，白三角为三级分支，黑三角为四级分支，星号为五级分支）

组成蛋白质的单体为 20 种氨基酸，氨基酸之间以肽键相连接。不同种类和数量的氨基酸以不同的排列顺序组成不同的蛋白质。估计地球上全部生物中蛋白质的种类可达 $10^{10} \sim 10^{12}$ 。蛋白质中各种氨基酸的数量和排列顺序就是蛋白质的一级结构。蛋白质的一级结构是直接由核酸（RNA），最终由脱氧核糖核酸（DNA）所决定的。蛋白质的一级结构决定了它高级层次的结构。

组成核酸类高分子的单体是各种核苷酸；单核苷酸由戊糖、磷酸和含氮碱基——嘌呤和嘧啶所组成；单核苷酸间以磷酸二酯键相连接。核苷酸因戊糖种类不同而分成两类，含有核糖的称为核糖核苷酸，含有脱氧核糖的称为脱氧核糖核苷酸。两者分别聚合成核糖核酸（RNA）和脱氧核糖核酸（DNA）。核苷酸的常见含氮碱基有腺嘌呤（A）、鸟嘌呤（G）、胞嘧啶（C）、胸嘧啶（T，只在 DNA 中有）和尿嘧啶（U，只在 RNA 中有）。核苷酸按照所含的含氮碱基种类而分别称为腺苷酸、鸟苷酸、胞苷酸、胸苷酸和尿苷酸。组成核酸的核苷酸的数目和排列顺序就是核酸的一级结构。（图 1-32）

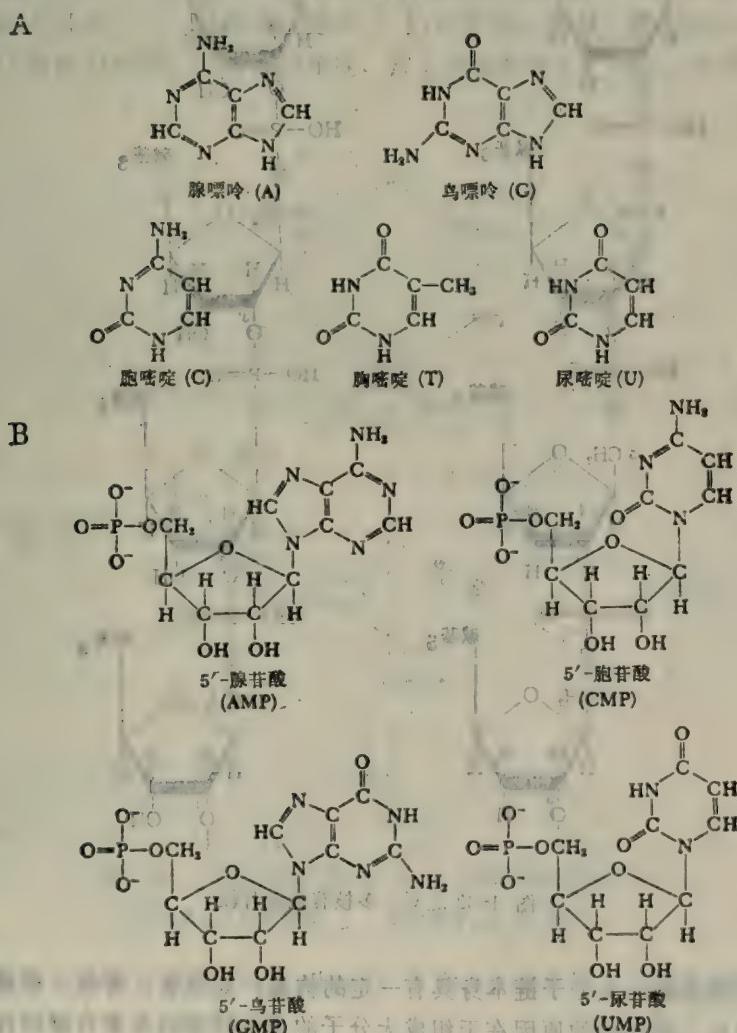


图 1-32 之 A、B 碱基及核苷酸

A. 碱基

B. 核苷酸

DNA 和 RNA 多核苷酸链片段

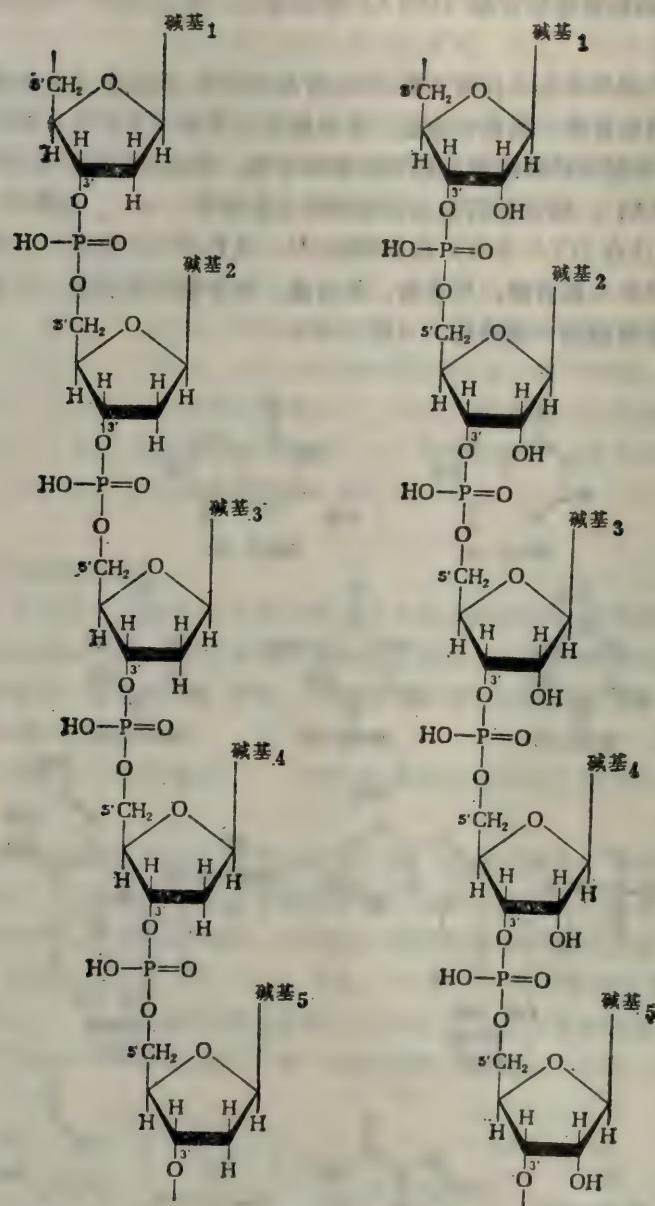
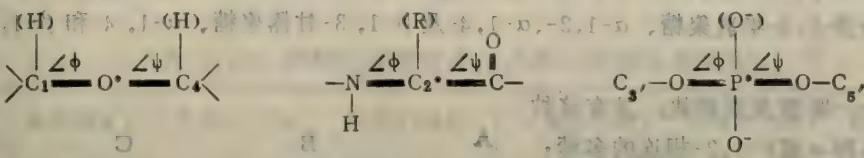


图 1-32 之 C 多核苷酸链片段

3·3·2 二级结构 大分子链本身具有一定的构象，如线状、带状、摺叠状、螺旋状或无规线圈等。决定二级结构的原因在于组成大分子的单体种类以及聚合键的性质等，这些因素影响到单体与单体之间连接键的旋转角度变化。这种连接键包括多糖的糖苷键、蛋白质的肽键和核酸的磷酸二酯键等。

糖苷键： $\text{C}_1-\text{O}-\text{C}_4$ ；肽键： $\text{C}_2-\text{N}-\text{C}_3$ ；磷酸二酯键： $\text{P}(\text{O})_2-\text{O}-\text{C}_3'$



注：式中粗线为能旋转的键；键上的 \angle 表示旋转角度符号，有 \cdot 号的原子为键旋转时的中心，有括号的原子为计算旋转角度的基准线处。

在糖苷键中，有 C_1-O 和 C_4-O 两个键旋转；肽键中，有 C_2-N （氨基）和 C_2-C （羧基）两个键旋转；而核酸中，有 $\text{P}-\text{O}(\text{C}_3')$ 和 $\text{P}-\text{O}(\text{C}_5')$ 两个键旋转。三种大分子的两个键中，第一个键的旋转角称为 $\angle\phi$ ，第二个键的旋转角则称为 $\angle\psi$ 。

糖苷键旋转角度的计算方法：以 α -1,4-糖苷键为例，从图 1-33 的 A 处向 $\text{O}-\text{C}_1$ 键看去，得到 A' 的投影图；用 C_1 上向着赤道面氢的键作为基准线，测量 C_4-O 键以 O 为轴心时转动的角度；在逆时针旋转时角度为正 (+)，顺时针旋转时角度为负 (-)，即获得 $\angle\phi$ 的度数和符号。从图的 B 处向 $\text{O}-\text{C}_4$ 键看去，得到 B' 的投影图；用 C_4 上的轴向 H 的键作为基准线，测量 C_1-O 键以 O 为轴心时转动的角度，按上述标准取 +、- 号，即得 $\angle\psi$ 的值。（图 1-33）

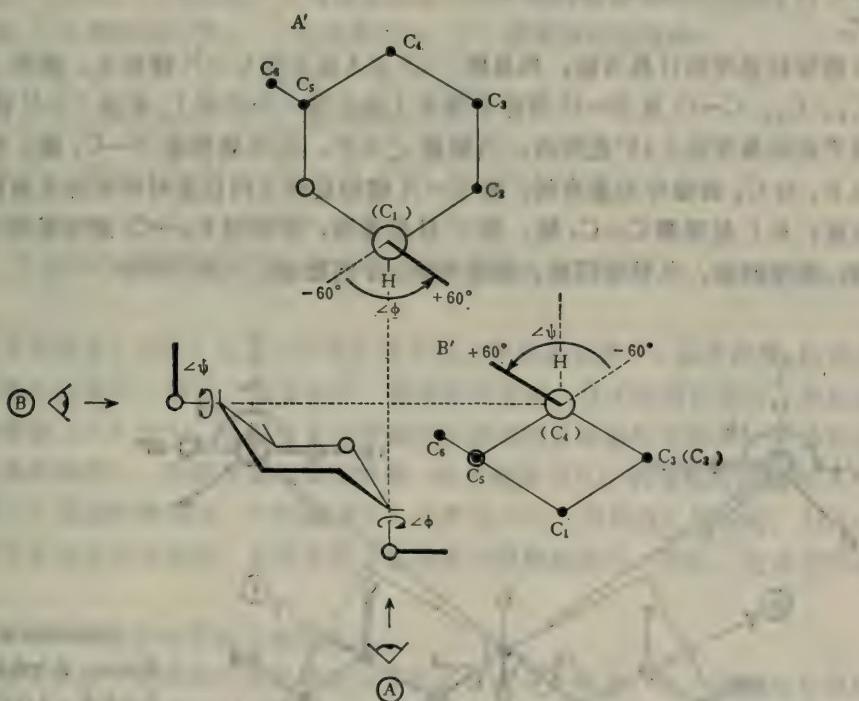


图 1-33 多糖的糖苷键 (α -1,4) 中旋转角度的测定

④为测量 $\angle\phi$ 时的情况，⑤为测量 $\angle\psi$ 时的情况。

由于组成单糖和连接方式的不同，引起了 $\angle\phi$ 和 $\angle\psi$ 的差异，因而使多糖的二级结构表现为四种类型：

A型——带状：具有这种构象的多糖有： β -1,4-葡聚糖(纤维素)、 α -1,3-葡聚糖、 α -1,3-及 1,4-半乳聚糖、 α -1,3-及 β -1,4-甘露聚糖、 α -1,3-及 β -1,4-木聚糖等。

B型——弯曲及螺旋状。具有这种构象的多糖有： α -1,4-葡聚糖（淀粉）、 β -1,3-葡聚糖、 β -1,3-及1,4-半乳聚糖、 α -1,2-、 α -1,4-及 β -1,3-甘露聚糖、 α -1,4-和 β -1,3-木聚糖等。

C型——断裂及歪斜状。具有这种构象的有各种 α 或 β -1,2-相连的多糖；

D型——松懈接合和伸展状。各种含有 α -1,6-及 β -1,6-式连接的多糖有这种构象。（图1-34）

即使是同类型的多糖，形状亦有变化。在A型中，有平带状的纤维素，扭带状的 β -1,4-木聚糖、皱带状的聚葡萄糖醛酸及又扭又皱的类型；在B型中，有左转螺旋状的淀粉和鹿角藻糖，也有右旋的 β -1,3-木聚糖，每周螺旋的单糖残基数可以有4~8个不等，螺距长短也不一致，而且还有双体和三体螺旋的结合形式。

肽键旋转角度的计算方法：先从图1-35之A处对着C-N键看去，得到A'的投影图，表明 C_2 、 C_3 、 $C=O$ 及N-H等原子基本上处在同一个平面上，若以C-N键为水平线，各键偏离平面的角度在 $\pm 15^\circ$ 范围内；当测量 $\angle \phi$ 时，从B处观察N-C₂键，得到B'处投影图，以R₂与C₂的键作为基准线，则C-N键的旋转方向以逆时针时为正角度，而顺时针时为负角度；从C处观察C-C₂键，得C'处投影图，同样以R₂-C₂键为基准线，以C-N键为起点，角度的正、负号亦同前，就能得到 $\angle \psi$ 的数值。（图1-35）

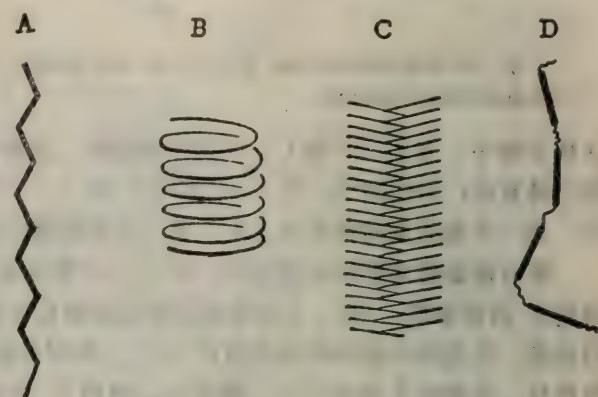
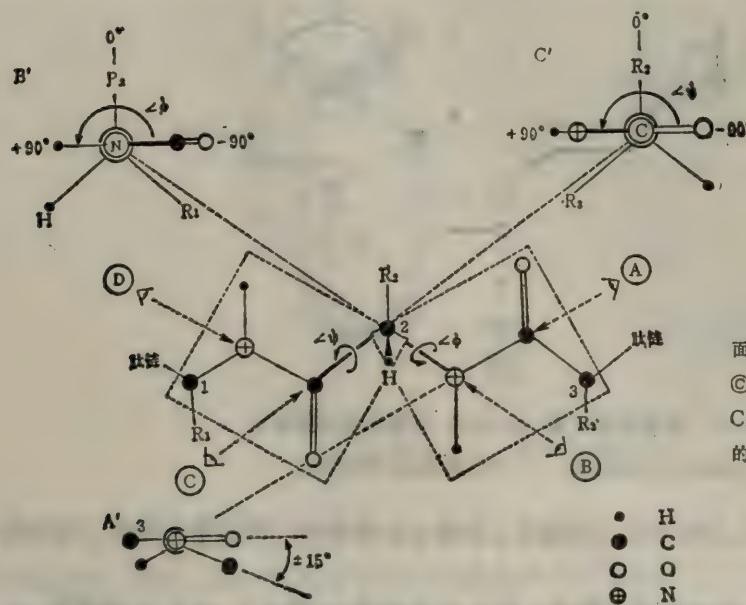


图 1-34 多糖的构象类型

A. 带状；B. 螺旋状；C. 断一斜状；D. 连一展状。



Ⓐ及Ⓑ表示肽键两边的两个平面结构；Ⓐ为测量 $\angle \phi$ 时的情况；Ⓑ为测量 $\angle \psi$ 时的情况；A'、B'、C'表示分别从Ⓐ、Ⓑ、Ⓒ处观察时的透视构造。

图 1-35 多肽中肽键旋转角度的测定

由于 $\angle\phi$ 及 $\angle\psi$ 的变化，使蛋白质的二级结构表现为不同的形态。（表1-10）

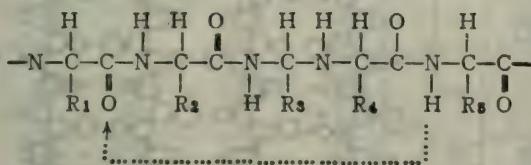
表 1-10 肽键的旋转角度与多肽二级结构的关系

二级结构	直线(理论上)	β -摺片(平行)	β -摺片(逆行)	α -螺旋(右旋)	α -螺旋(左旋)	胶原(三股螺旋)
$\angle\phi$	-180°	-119°	-139°	-60°	$+59^\circ$	$-60^\circ \pm$
$\angle\psi$	$+180^\circ$	$+113^\circ$	$+135^\circ$	-47°	$+59^\circ$	$+140^\circ \pm$

多肽链内各种氨基酸残基对蛋白质分子二级结构的贡献是不同的，例如，谷、丙、亮等残基有利于形成 α -螺旋，蛋、缬和异亮等则有利于形成 β -摺片，而有些残基，如甘、脯和天冬酰胺等则常存在肽链转折处，其中如脯氨酸具有终止（破坏）螺旋结构的作用。

天然蛋白质的二级结构形式以 α 及 β 两种构象为主。只有右转的 α -螺旋构象才能适合L-氨基酸构型的需要。 α -螺旋使蛋白质保持良好的弹性和运动能力，使之在一定的条件下，适应功能的需要而改变构象（变构作用）； β -摺片大都为逆行形式，这种构象有利于分子内肽链各段之间形成多量的氢键，因而肽链能反复摺叠而成为片层状，使蛋白质结构紧凑。

多肽链的二级结构，主要依靠分子内部各基团之间形成的氢键来保持稳定，如 α -螺旋中第n位上残基的-NH基团能与第n-4位残基处的-CO基团间形成氢键：



在 β -摺片中，互相平行的两段肽链间，几乎所有的-NH 都与所有的-CO 形成了氢键。（图 1-36）

核酸类分子的构象：RNA 主要以单链状态存在，于低温条件下，由于磷酸-核糖主链不能弯曲，而碱基互相叠合，使分子呈现杆状；随着温度升高，分子链局部弯曲，最后成为无规线圈；有的单链 RNA 分子，由于分子内部某些区段之间有碱基配对现象，能够形成互补双链片段（发夹状结构），并且形成双螺旋构象（如单链的 RNA 病毒基因和转运 RNA）；而含有双链 RNA 基因的病毒内，它们的 RNA 亦有与 DNA 相似的二级结构。DNA 除了在某些病毒内有单链状态存在外，自然条件下总是成为双螺旋结构，因此，这是它的基本构象。

DNA分子的双螺旋结构有如下的特征：

A. 它由两条多脱氧核糖核苷酸长链以逆平行的方式并合而成，即一条多核苷酸链的头部（5'端）与另一条多核苷酸链的尾部（3'端）相对，而它的尾部（3'端）则与另一条链的头部（5'端）相对；组成双螺旋的两条多核苷酸的碱基顺序并不相同，两者之间没有对称和对映异构的关系，而只有结构互补的关系，就是它们之间的关系犹如铸件和模型的关系，即只能配对而不能重合，也不互成镜象（图 1-37）。两条互补的多核苷酸链依靠每两个配对碱基之间的氢键相连结，由于两链间可以生成非常多的氢键，故而使双链结构十分稳定。

B. 由于多核苷酸链中磷酸二酯键的转动，一般情况下 $\angle\phi = -96^\circ$ 、 $\angle\psi = -46^\circ$ ，所以使多核苷酸链绕成螺旋，两条链向相反方向旋转，但是都成为右转的螺旋；形成的双螺旋直

径为 20 \AA ，螺距为 34.6 \AA ，每个螺距内包括 10 个碱基，故每个核苷酸残基占有 3.46 \AA 的厚度。因为双链碱基配对时，两条磷酸核糖链在碱基对的顺位上，从而使碱基对一侧的螺沟较窄，称为小沟，而对侧的螺沟较宽，称为大沟。大沟处碱基侧面暴露于环境，易受外界影响，异物嵌入亦在此处发生。

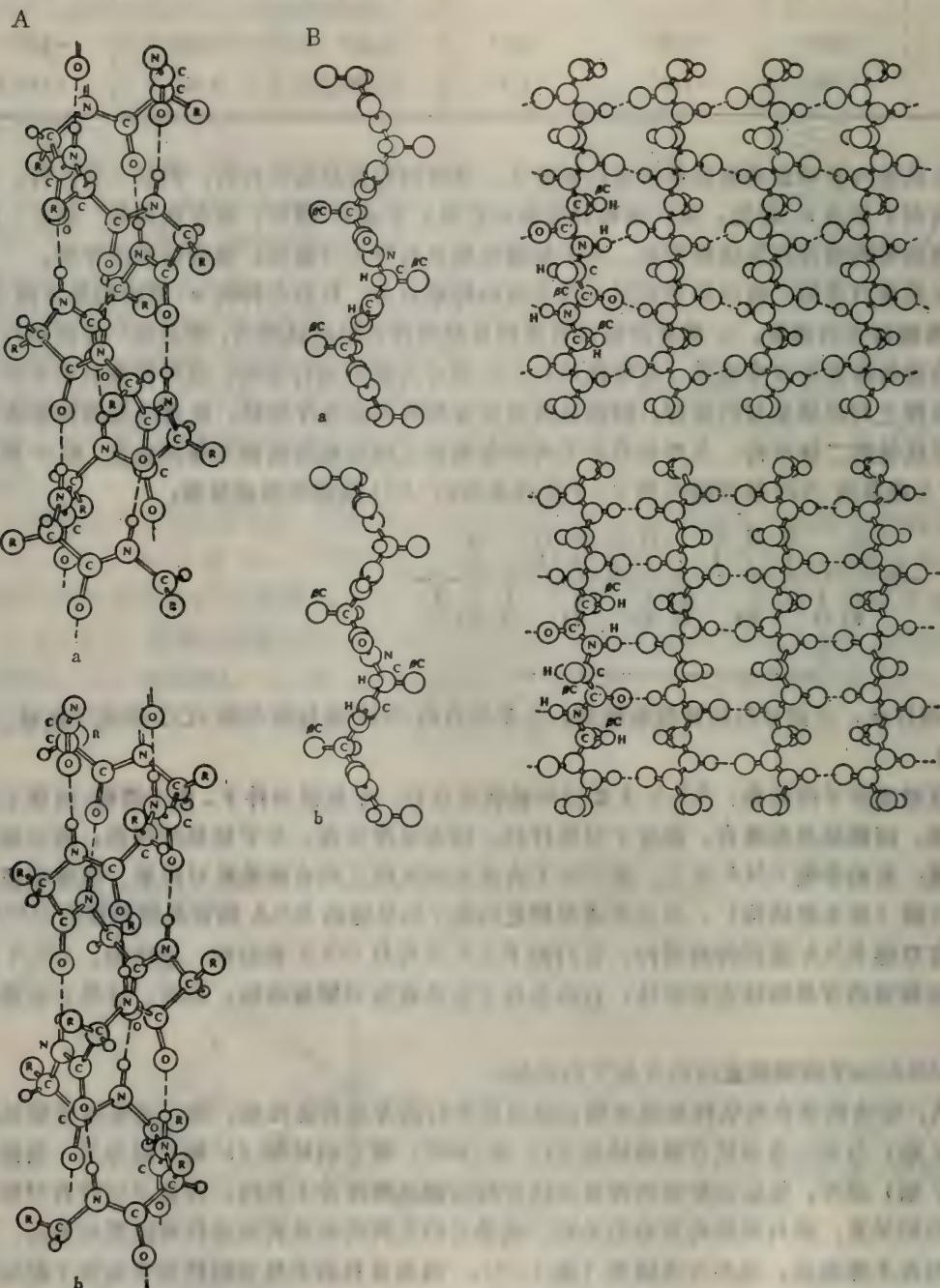


图 1-36 之 A 及 B 多肽链二级结构与氢键的关系

A. α -螺旋结构: a 为左旋; b 为右旋; B. β -摺片结构: a 为平行; b 为逆行。(图中虚线表示氢键)

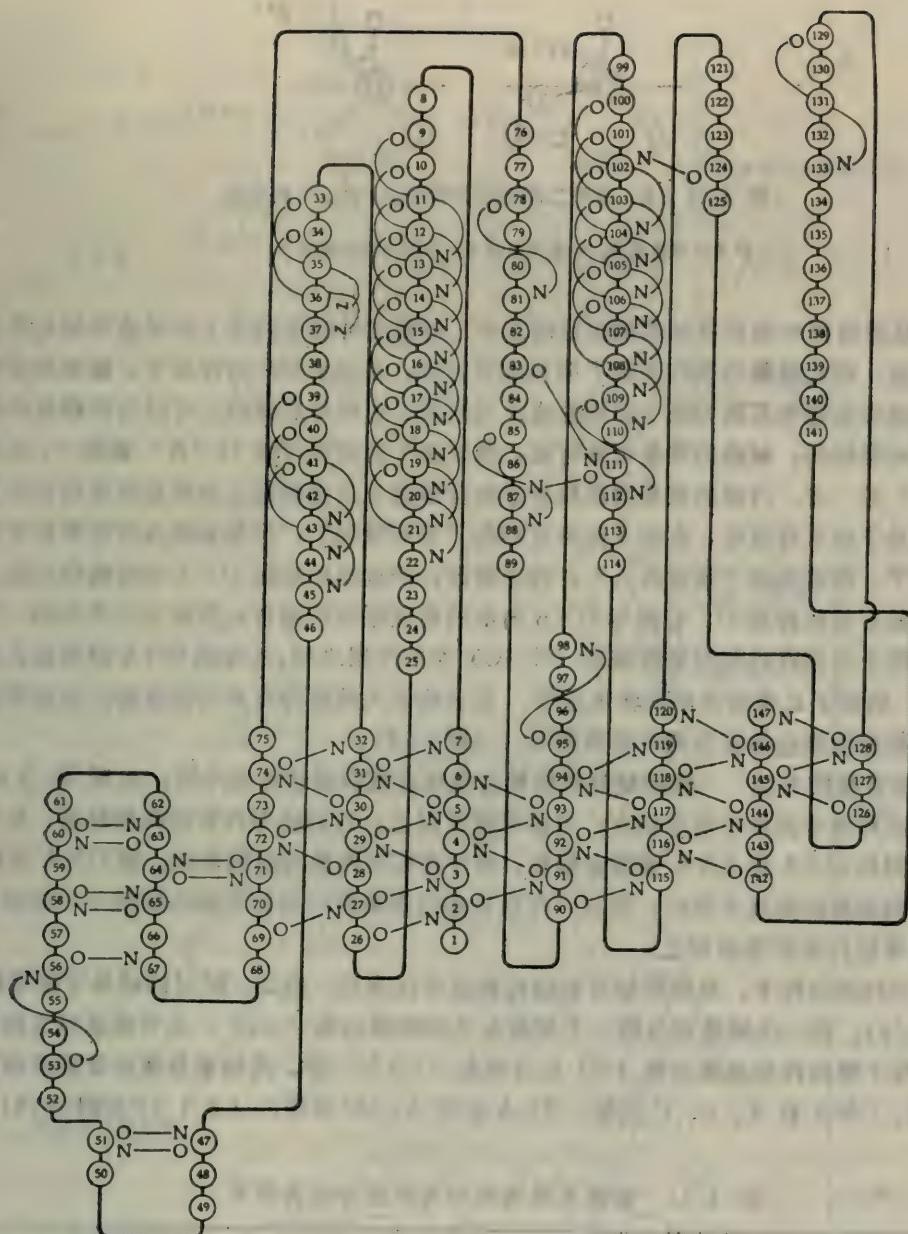


图 1-36 之 C 磷酸甘油醛脱氢酶 NAD⁺结合区 (1~147 残基)
主链上所形成的氢键情况



图 1-37 之 A DNA 分子中两条多核苷酸链的互补关系

圆球为“头”部，箭头为“尾”部。

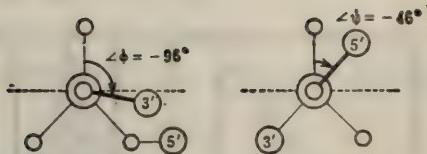


图 1-37 之 B 磷酸二酯键的旋转角 $\angle\phi$ 及 $\angle\psi$ 测定法

3'及5'为碳原子，小圆为氧原子，中央大圆为磷原子。

C. 双螺旋结构中的所有碱基都包在内芯中，当配对时每个碱基上的极性基团几乎全部用于形成氢键，因此碱基的杂环表现了明显的芳香性，在疏水效应的作用下，碱基的杂环平面之间互相依靠范德华耳斯力吸引而堆叠成片层结构；这种片层结构，可以与双螺旋的轴基本垂直，或略有倾斜；碱基的堆叠可紧可松，紧时每个螺距内可装 12 “片” 碱基对，松时只能装 9 “片” 多一点。内部的碱基对虽然在多核苷酸链上只是侧链，但却是遗传信息的具体形式，它们处于疏水环境中，有利于保障它们的“不可侵犯”。但是某些具有芳香性平面环状结构的分子，仍然能够“乘虚而入”，闯进禁区，严重地影响到 DNA 的结构和功能。例如，一种抗菌素放线菌素 D，它能与 DNA 内部的鸟嘌呤结合，并将它分子中的一个嘌呤环插入两个鸟嘌呤和胞嘧啶碱基 (G-C) 对的片层之间，从而使 DNA 双螺旋在此处倾斜了 18°，妨害了正常的复制和转录过程。其它能嵌入的药物有某些抗癌药、抗血吸虫药以及染料，如能使染色体着色的吖啶黄等等。（图 1-38）

D. 多核苷酸的主链——聚磷酸脱氧核糖链盘绕在双螺旋结构的外周，表现明显的极性，容易与水环境中的分子发生反应；当核糖脱氧以后，它们就不再有游离的羟基，化学活泼性减弱，因此 DNA 比 RNA 要稳定得多；由于存在着无数的磷酸基团，使 DNA 双螺旋表面呈现强烈的多价阴离子效应，因此，在染色体内需要有一定的强碱性物质——如组蛋白或鱼精蛋白等进行掩护并中和之。

E. 在不同的条件下，双螺旋的各种结构因素可以改变。例如：配对的碱基平面对轴的倾斜补角 ($\angle\gamma$)、前一个碱基对与后一个碱基对之间的移动角 ($\angle\alpha$)、上下碱基对之间的距离 (Z)、每个螺旋内的碱基对数 (N) 以及螺距 ($Z \times N$) 等，其结果是使双螺旋结构产生了各种类型。DNA 有 A、B、C 三型，RNA 亦有 A、A' 等型。（表 1-11 及图 1-39）

表 1-11 核酸双螺旋结构的分类与结构因素

类 型	含水量	$\angle\gamma$	$\angle\alpha$	Z	N	$Z \times N$
DNA A型	75%	20°	32.7°	2.55 Å	11	28.2 Å
B型	92%	2°	36°	3.46 Å	10	34.6 Å
C型		6°	39°	3.32 Å	9.3	31.0 Å
RNA A型		~20°	32.7°	2.73 Å	11	30.9 Å
A'型		~20°	30°	3.0 Å	12	36.0 Å
DNA-RNA (杂交双链)		~20°		2.6 Å	11	28.5 Å

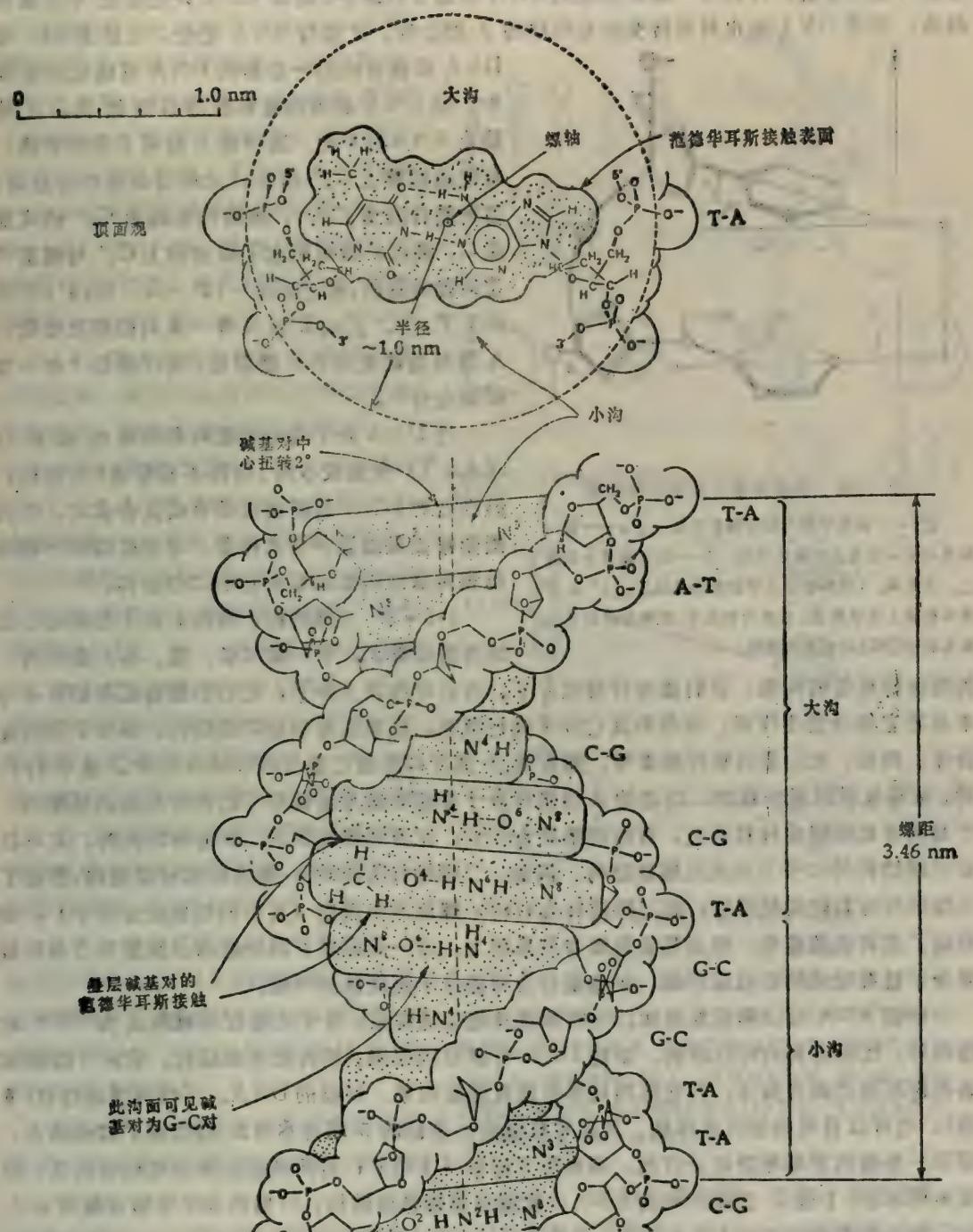


图 1-38 DNA 双螺旋的结构细节图解

表示内芯的碱基对片层叠合结构，并表示双链表面的小沟和大沟，可以看到各碱基平面边缘外露的原子，如 O^2 、 N^3 、 N^5 等，头码表示在碱基环上的位置编号。

DNA 双螺旋在细胞内的多水环境中，主要以 B 型的面目出现。但是当转录时，即由 DNA 合成 RNA 的过程中，由于发生了 DNA 和 RNA 的杂交现象，此时的 DNA 分子必

须解开成为单链，并且与一条新合成的 RNA 单链互补结合，然而 RNA 只能形成 A 型螺旋结构，于是 DNA 链也只有转变成为同样的 A 型结构，才能与 RNA 配合。当复制时，即

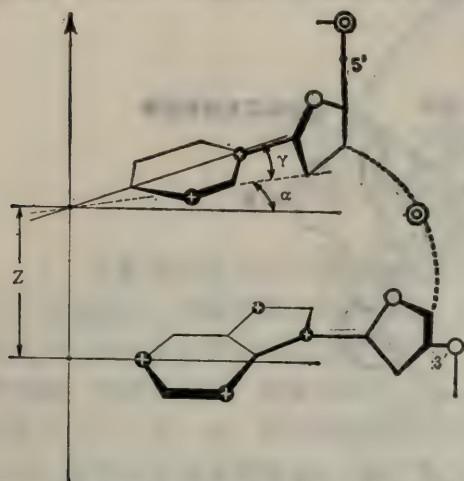


图 1-39 前后碱基之间的空间关系

$\angle\gamma$ —碱基平面与轴的倾斜补角； $\angle\alpha$ —前一碱基与后一碱基之间的移动角；Z—前后碱基之间的上、下距离。（杂环中用十字圈表示氮原子；3'及5'表示核糖上的碳原子，白圈为氧原子，双圈为磷原子，箭头表示 DNA 双螺旋的螺轴。）

仍然保持线型的构象，它们成为纤维状分子。有的纤维状大分子，它们的侧链或基团并不与本身其它部分发生作用，而是和其它分子进行联系，以致直接形成四级结构，即分子间的复合体，例如，丝心蛋白和纤维素等。前者的 β -摺片构象使它能与相邻的同类分子逆平行排列，依靠氢键而紧密联结；后者的 A 型带状分子亦能彼此用氢键相互结合而形成晶格排列，于是两者都能组成柱状构造。有的纤维状大分子，在具有螺旋状的二级结构的同时，又可以在三级结构的水平上出现超螺旋结构。例如，二级结构为左转 α -螺旋的原胶原蛋白，形成了三级结构为右转的超螺卷；而二级结构为右转 α -螺旋的角蛋白（其中的低硫成分分子），却形成了左转的超螺卷；两者都在超螺卷的基础上，进一步组成了四级结构。胶原为三条原胶原分子链缠绕成的原胶原纤维，而角蛋白为两条分子链绕成的纤维。

单链 RNA 可以形成发夹状、三叶草状及花朵状构象，分子内除配对碱基成为“干”状结构外，还有各种内环状结构。单链 DNA 可以首尾相接，成为闭环状结构，它还可以出现各种连环套式的异构体，并在环的局部生成双螺旋构象。双链的 DNA，可以伸展成柱状（I 型），也可以首尾相接而成环状。若只有双链中一条链的 5' 端与本身 3' 端实现了共价结合，而另一条链的首和尾仍然分开的，则成为开环状（II 型）；若两条链全部首尾结合的话，则成为闭环状（I 型）。在闭环中的 DNA，就能出现超螺旋结构，一般由 300 个核苷酸对为一周。每个病毒内的双链 DNA 环上，约有 15~20 周超螺旋。柱状的双链 DNA 也可以缠绕在球蛋白上，同样生成超螺旋结构，如真核细胞中的染色质结构。（图 1-40）

在一个闭环状及长链的一个两端封闭区段内，它的二级结构螺旋转数 (β) 和三级结构超螺旋转数 (τ) 之和为一常数，称为图形几何学转数 (α)，即 $\alpha = \tau + \beta$ 。只要这个环和链不打开，不产生改变旋转情况，则 α 始终是不变的，但是 β 却可能因为各种条件，如温度、湿度和 pH 等而改变。 β 等于 N/M ，N 为 DNA 链上总的核苷酸对数，而 M 为每周螺旋内的

DNA 双链合成另一条新的 DNA 双链反应过程中，则 DNA 必须恢复和保持 B 型结构，才能防止 RNA 的干扰。这种由 A 型到 B 型的转换，首先由核糖上 C_3' 和 C_4' 之间键的旋转所发动，这种旋转改变了 $\angle\sigma$ ，核糖构象就由 C_3' 拱式变成 C_3' 拱式，因而引起了糖苷键上 C_1' 与碱基 N 之间键的旋转，使 $\angle\chi$ 从 $-15^\circ \rightarrow -80.6^\circ$ ，于是产生了 $\angle\gamma$ 、 $\angle\alpha$ 、Z 和 N 等一系列的相应变化，A 型双链就变成了 B 型双链，真可谓“牵一发而动全身”。

当 DNA 分子内的腺嘌呤和胸嘧啶碱基对 (A+T) 含量较多时，往往不易形成 B 型结构；但当这种 DNA 与组蛋白结合成复合体时，则仍然能够出现接近 B 型的构象。可见核酸的一级结构和四级结构都能影响它的二级结构。

3·3·3 三级结构 有些大分子在具有二级结构的基础上，于三维（长、宽、高）空间内，

核苷酸对数。例如一个DNA双链闭环由990对核苷酸组成，开始具有B型结构，则每周含10对核苷酸，此环应有 $990/10 = 99$ 周螺旋；若是变成A型结构，则每周含11对核苷酸，此环减少成90周螺旋($990/11$)；若是变成C型结构，则为 $990/9.3 = 106.3$ 周。开始当处于B型时，如果此环没有超螺旋结构，则 $\tau = 0$ ，而 $\alpha = \beta$ ，即 $\alpha = 99$ ；而当DNA变成A型时，因 α 不变，而 β 则变成90，代入公式 $\alpha = \tau + \beta$ ，得： $99 = \tau + 90$ ， $\tau = 99 - 90 = 9$ ，即表明在此情况下，增加了9个超螺旋，而且二级螺旋和三级螺旋的方向相同，都为右旋（用正数表示）；而当DNA变成C型时，则， $\tau = 99 - 106.3 = -7.3$ ，即表明此时生成了7.3周的超螺旋，但是旋转方向与双螺旋相反，为左转螺旋（用负数表示）。上述是环内部因双螺旋引起的超螺旋结构，称为内因性超螺旋。在二级结构不变的情况下，除非打开和重封闭环状结构，是不能改变内因性超螺旋数目的。但是，如果用外力使闭环生成超螺旋，一种方法是将环的片段缠绕在球状体或柱状体上，另一种方法是将此片段绞合起来，这样生成的外因性超螺旋，都能改变双螺旋的周数。（图1-41）

DNA分子超螺旋的产生和变化，与染色体的结构、DNA的复制和RNA的转录等都有重要关系，因为有些核酸合成酶分子只能与具有超螺旋结构的DNA发生作用。

球状蛋白由组成的多肽链盘旋缠绕而成，结构上并无严格的对称性和周期

性，表面看来似乎无序，但是，绝大部分的功能蛋白（包括所有的酶）都具有球状构象。依靠完全无序的分子来控制严格有序的生命过程是不可思议的事；实际上，在生理状态中的功能球蛋白，其多肽链的空间走向、各个功能基团的分布配列、每个组成原子的确切位置，以致于电子的存在状态等，都有严格的规定和要求，否则不能执行正常的生理功能。因而是无序中见有序，并且是更高级的有序，这种所谓非周期性的有序结构，比之处于“凝固”状态中的周期性结构——晶体来，显然要“活生生”得多。

一个球蛋白往往是各种二级结构成分的组合，同一多肽链上可以兼有 α -螺旋、 β -摺片、

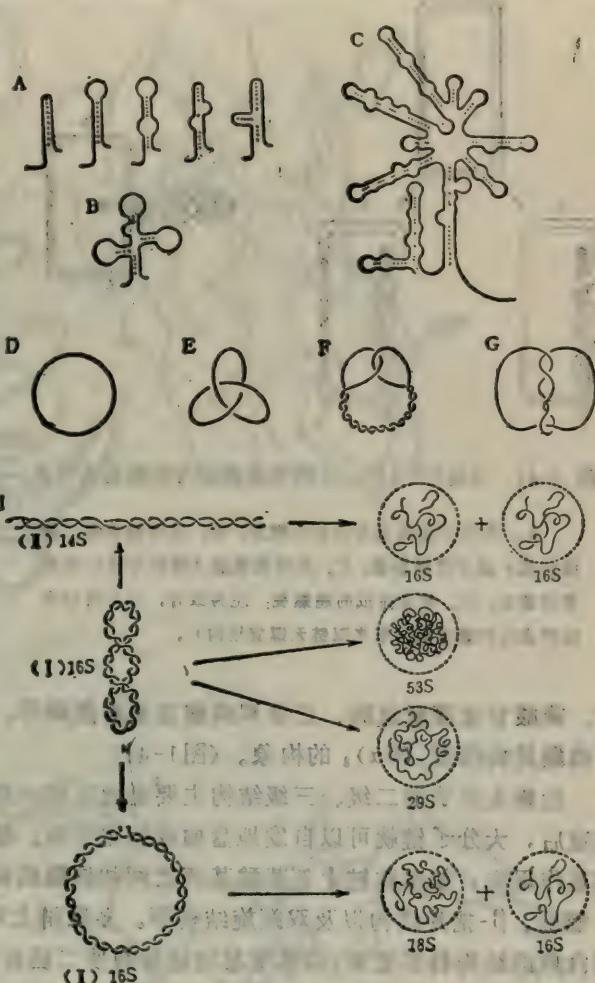


图 1-40 核酸的构象及其变构现象

A. 发夹状，顶端无环及有环；B. 三叶草状，三个顶端耳环；C. 花朵状；D. 单链环状；E. 三瓣花状；F. 打结环状（局部有螺旋区）；G. 打结环状；H. DNA双链的变构作用，I型为闭环状，具超螺旋结构，变性而成密团状（53S）；或疏团状（29S）；J型为开环状，变性时，环状单链成18S团状，而非环状单链成16S团状；K型为直线状，变性时形成两个16S的团状。

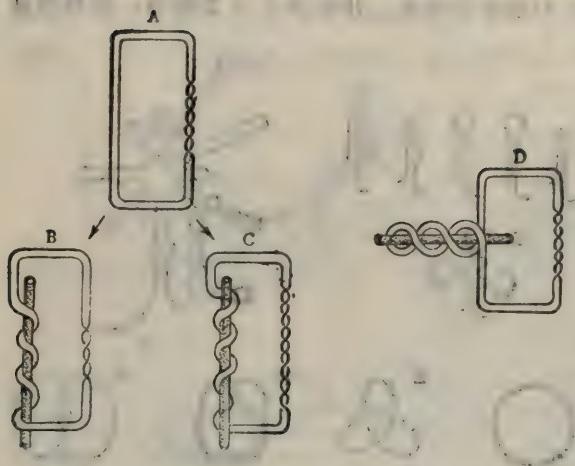


图 1-41 双链DNA环上外因性超螺旋与双螺旋的关系

A. 原有一定数量的右转双螺旋；B. 左转超螺旋（缠绕而成）减少双螺旋数；C. 右转超螺旋（缠绕而成）增加双螺旋数；D. 绞合而成的超螺旋：左为绞合，右为由绞合而形成的双螺旋数（原来双链无螺旋结构）。

酶、磷酸甘油醛脱氢酶、己糖和磷酸甘油酸激酶等。此外，乳酸脱氢酶有 $\beta\alpha\beta\alpha\beta$ 组合，而丙糖磷酸异构酶有 $(\beta\alpha)_3$ 的构象。（图 1-42）

生物大分子的二级、三级结构主要是由它的一级结构决定的，单体组成数量和排列顺序决定后，大分子链就可以自发地盘曲成特定形状。维持特殊构象的力是单体侧链基团之间的相互作用力，如多肽链上氨基酸基团之间和核酸的碱基之间能产生氢键，分别使它们形成 α -螺旋、 β -摺片结构以及双螺旋结构等。多肽链上两个半胱氨酸基团之间形成的二硫桥，对蛋白质的结构特别重要，如果用某些还原剂使二硫桥还原成为两个半胱氨酸的巯基，蛋白质的三级结构就被破坏，同时丧失它应有的生物学活性。此外，离子键和疏水效应对维持空间构象也有一定作用。（图 1-43）

3·3·4 四级结构 分子量超过 50,000 的球蛋白常是两条或两条以上多肽链的聚集物，这种大分子与大分子之间以非共价键形式而相互结合成的复合物，称为它们的四级结构。蛋白质和核酸都有它的四级结构。例如，牛肝谷氨酸脱氢酶（分子量 2.2×10^6 ）有 8 个分子量为 280,000 的较大的亚基，这些亚基又是由分子量约为 50,000 的几条多肽组成，其中每条个别的多肽链被称为原体。一个寡聚体蛋白的功能性单位被称为亚基。血红蛋白是由两个 $\alpha+\beta$ 亚基所组成的，每个亚基又是由 α 及 β 两条多肽链所组成的。某些寡聚体蛋白的分子量和肽链数目见表 1-12。

其它大分子化合物形成的复合物，在生物学上也有重要意义。同类大分子，如淀粉分子聚集成淀粉粒而贮存，纤维素分子并合交错而组成细胞壁。不同种类大分子，如蛋白质与核酸形成核蛋白，包括核糖核蛋白体、核仁、染色体及病毒等。多糖与蛋白质形成糖蛋白，如：血型物质、组织抗原、血浆抗体和眼球水晶体等。蛋白质与脂类形成脂蛋白，如卵黄蛋白，血液中各种密度的脂蛋白和细胞膜蛋白等。

不是真正“无规的”无规线卷和各个转折环（ β -转折）等区段。根据这些构象的组合情况，可将球蛋白分成下列四种类型：

I型——肽链中以 α -螺旋为主，但各螺旋区段之间有无规线圈区段相连接，如肌红蛋白和血红蛋白等。

II型——肽链中以 β -摺片为主，形成了叠合的片层构象，如小型红色氧化还原素（一种含铁-硫蛋白）和刀豆蛋白 A。

III型——为 $\alpha+\beta$ 式的构象，即肽链为 α -螺旋及 β -摺片混合的二级结构形式，如木瓜蛋白酶和耐热蛋白酶。

IV型——为 α/β 式的构象，即肽链交替地由 α 及 β 构象所组成，通常是中央为 β -结构，而肽链头尾两端的 α -结构包含在 β -结构的两侧，这类分子如羧肽酶。此外，乳酸脱氢酶有 $\beta\alpha\beta\alpha\beta$ 组合，而丙糖磷酸异构酶有 $(\beta\alpha)_3$ 的构象。

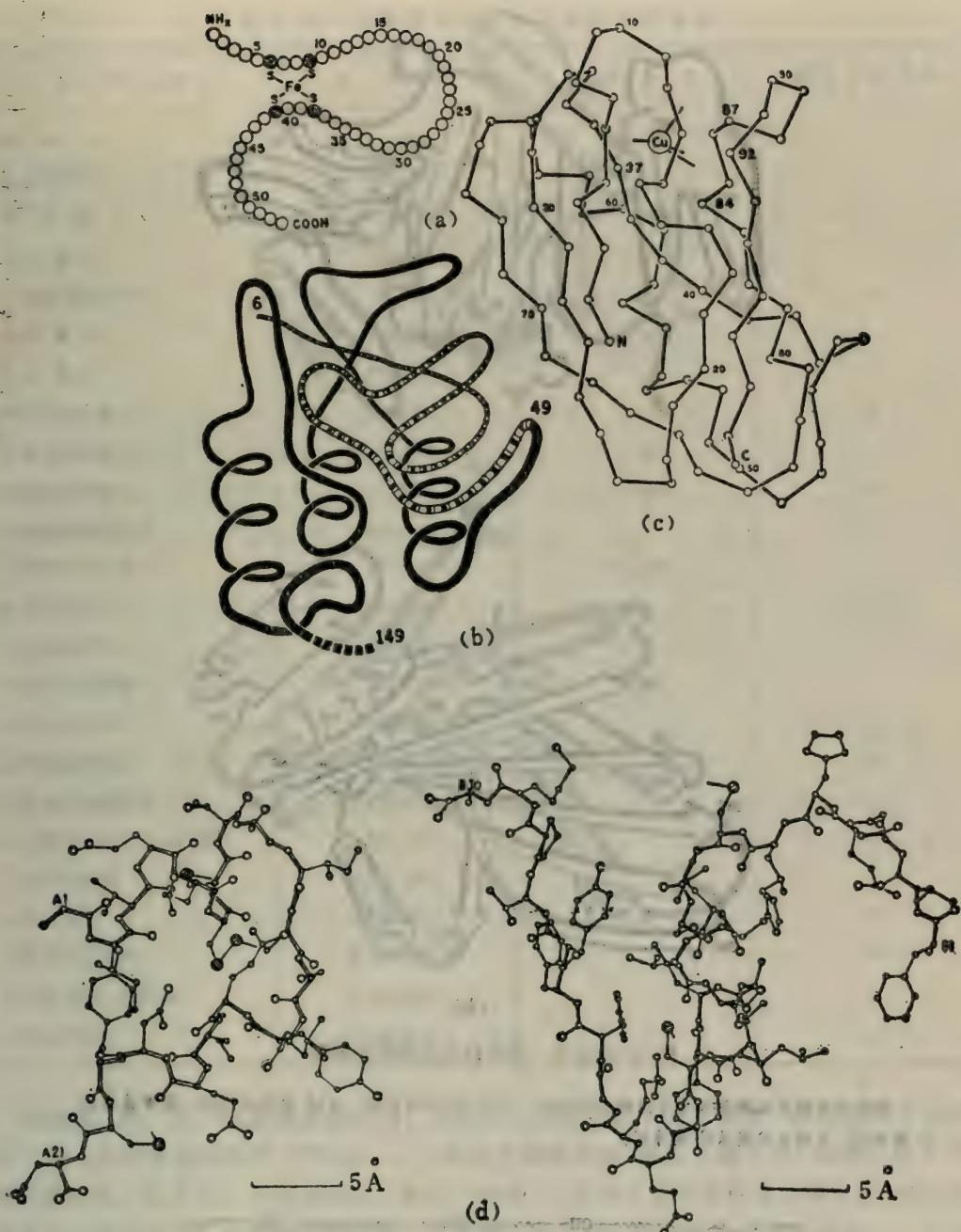


图 1-42 之 A 球蛋白的三级结构模型

几种蛋白质的空间走向：(a) 红色铁氧化还原蛋白(54肽)；(b) 葡萄球菌核糖核酸酶原(149肽)；(c) 质膏(99肽)；(d) 胰岛素：左为21肽A链，右为30肽B链，两链经双硫键(斜线圆球表示)相连。

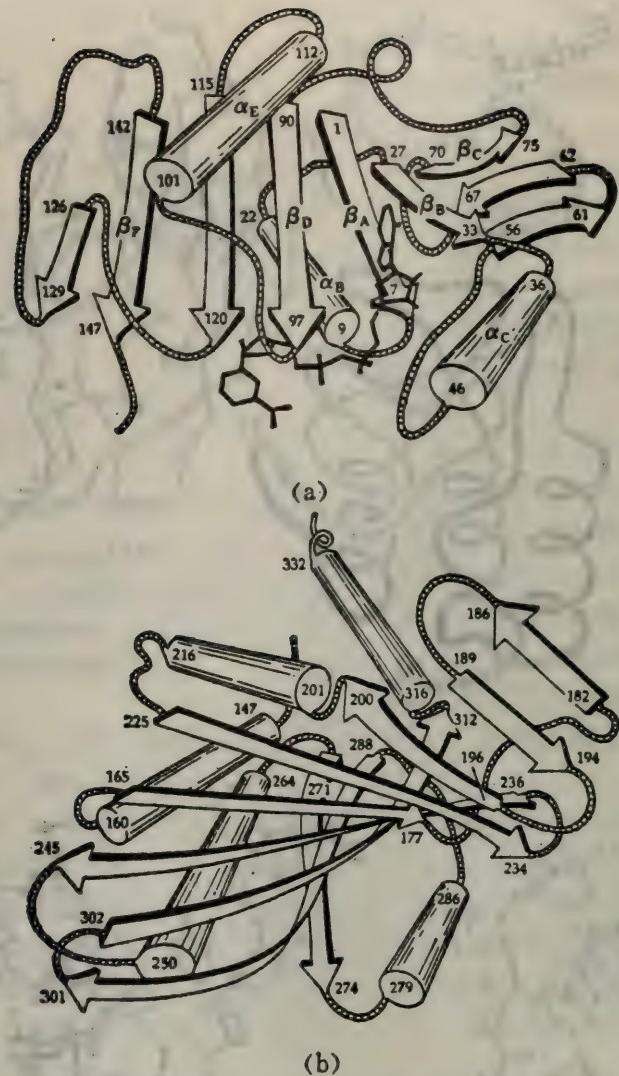


图 1-42 之 B 球蛋白的三级结构模型

磷酸甘油醛脱氢酶分子内的构象组合：(a) NAD结合区，(b) 催化活性区。圆筒状表示 α -螺旋区，平箭头状表示 β -摺片区。

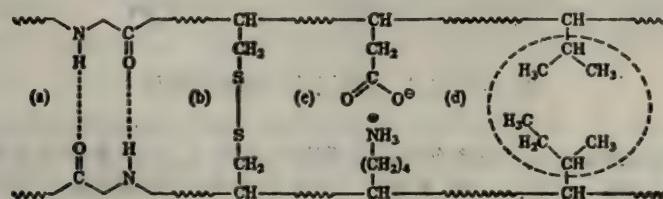


图 1-43 维持二、三级结构的几种化学力

(a) 氢键，(b) 二硫键，(c) 离子键，(d) 疏水效应。

表 1-12 各种蛋白质的分子大小与亚基数

蛋白 质	分 子 量	氨基酸 数	组成多肽链数
胰岛素	5,733	~51	2
核糖核酸酶	12,640	~124	1
溶菌酶	13,930	~129	1
肌红蛋白	16,890	~153	1
α -胰凝乳蛋白酶	22,600	241	3
血红蛋白	64,500	574	4
刀豆素 A	71,000		4
萤火虫荧光酶	92,000		2
己糖磷酸激酶	96,000	~800	
色氨酸合成酶	117,000	~975	4
小鼠神经生长因子	140,000		4~6
丙种球蛋白(抗体)	149,000	~1,250	4
花生球蛋白	180,000		6
组氨酸脱羧酶	190,000		10
血浆高密度脂蛋白	210,000		4
植物光敏色素	252,000		6
脱铁贮铁蛋白	480,000		20
甲种眼珠晶体蛋白	810,000		(30)
硫辛酸还原酶-转乙酰基酶	1,600,000		60
谷氨酸脱氢酶	2,000,000		8
血绿蛋白	2,750,000		12
脊髓灰质炎病毒	5,500,000		130
肝乙酰辅酶 A 脱羧酶	8,300,000		2
烟草花叶病毒	40,000,000		2,130

有些蛋白质，由于组成的亚基不同，所起的生理作用也不同。例如，四季豆种子中有一种蛋白质，称为植物凝血素(PHA)，它由四个亚基组成，亚基分成L及R两种。由于R及L的比例不同，就产生了不同的作用。如图1-44中，A型分子有较强的凝血球作用，但无促进细胞有丝分裂的作用；B型分子则相反，能促进有丝分裂，然而不引起血球凝集；C及D型分子主要起凝集红细胞的作用，E型则丧失了促进细胞有丝分裂的作用。(图1-44)

	A	B	C	D	E
凝聚白细胞	L L L L	R L L L	R R L L	R R R L	R R R R
凝聚红细胞	+++	-	+	+	+
促进细胞分裂	+	-	+++	+++	+++

图 1-44 PHA的亚基组成与生物学活性

有些多亚基酶的结构中，还分别有调节亚基与催化亚基之分，调节亚基接受某些调节物分子（正、负效应子）的作用而使催化亚基的构象发生变化（这种作用称变构作用），于是催化亚基就出现或消失催化活性。还有些酶的亚基是各种作用相关的酶分子，它们分工合作，共同完成某几个连续的生化反应。

生物大分子还可以进一步结合起来，形成更高级层次的结构，出现细胞内各种细胞器。它们形成纤维状结构，使生命物质表现运动性；形成网状结构，使分子链间发生错综复杂的相互联系，因而细胞内外的物质、能量和信息可以互相传递。

第四节 蛋白质的结构和功能

物质的性质决定于物质的结构，生物大分子也是这样。蛋白质是功能上最为多样的生物大分子，因为细胞的主要生物学活动，绝大多数是通过各种具有特殊功能的蛋白质分子的作用而表现出来的，即使是核酸分子所贮存和传递的遗传信息，最后也必须反映在控制某种特殊功能蛋白质分子的制造上。因此，研究蛋白质的结构与功能的关系，对于从分子水平上来理解细胞的生命活动是很重要的。

下面选择几种了解得比较清楚的蛋白质作为典型，分析它们的结构与它们所执行的生理机能之间，究竟有什么联系。

4·1 胰岛素

胰岛素是人们最早了解它结构的蛋白质，它是由 A (21 肽) B (30 肽) 两条肽链所组成的分子量较小的蛋白质。不同动物的胰岛素 A 链 8~10 位氨基酸组分虽有差别，但其生理作用却非常相同。（表 1-13）

表 1-13 不同动物的胰岛素 A 链中氨基酸组分的差别

种	8 位	9 位	10 位
牛	丙	丝	缬
猪	苏	丝	异亮
羊	丙	甘	缬
马	苏	甘	异亮
猴	苏	丝	异亮
人	苏	丝	异亮
狗	苏	丝	异亮
兔	苏	丝	异亮

B 链氨基酸排列中 5~8、11~12、15~16、18~19、23~26 的十四个氨基酸肯定不会因为种族不同而发生变化，其余氨基酸则可更改，但功能仍然相同。B 链变化见表 1-14。

胰岛素分子中含有氨基、胍基、咪唑基、羧基、酚基和羟基等官能团及三个 硫-硫键。A₁ 的氨基和 B₂₂ 的胍基对胰岛素的生物学功能是很重要的。三个硫-硫键在维持胰岛素的特

表 1-14 不同动物的胰岛素 B 链氨基酸排列顺序

氨基酸顺序号	牛、猪、马、山羊、狗、抹香鲸、鲸	大鼠 I	大鼠 II	豚鼠	小鸡	猴 I	北京鸭
0						蛋	
1	苯丙				丙	(丙)	
2	缬				丙	(脯)	丙
3	天冬-NH ₂	赖	赖	丝		(脯)	
4	谷-NH ₂			精			
5	组						
6	亮						
7	半胱						
8	甘		(苏)	(苏)			
9	丝						
10	组			天冬-NH ₂			
11	亮						
12	缬						
13	谷					天冬	
14	丙				苏		
15	亮						
16	酪						
17	亮			丝			
18	缬						
19	半胱						
20	甘			甘			
21	谷			天冬		天冬	
22	精			天冬			
23	甘						
24	苯丙						
25	苯丙						
26	酪						
27	苏			异亮	丝	天冬-NH ₂	丝
28	脯						
29	赖		蛋				
30	丙	丝	丝	天冬		谷	丝

注：有圈数字表示不变的氨基酸；0表示在氨基端多增加一个氨基酸；括号表示未完全肯定的氨基酸。

定空间结构，从而保持其活性方面所起的作用，并不是完全相同的。保留 A₈、A₁₁ 硫-硫键，而使 A₇、A₂₀ 转变为 5-磷酸的 A 链，只有 1~2% 的胰岛素活性〔图 1-45(b)〕。A₇-B₇ 硫-硫

键裂解后，再羧甲基化，仍有 40% 的活性(c)。A₇、B₇的 S-磺酸型胰岛素有 15% 活性(d)。裂解 A 链内硫-硫键，有 10% 活性(e)。A 链的 20 元环内加入两个氨基酸，会使胰岛素丧失 70% 的活性(f)。

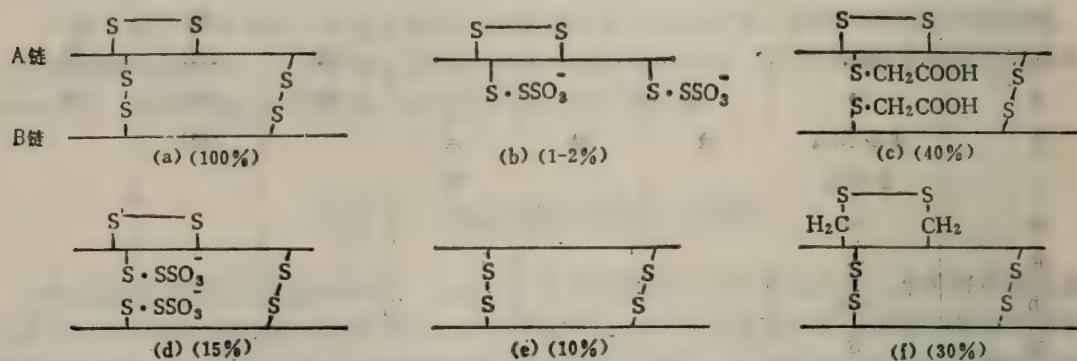


图 1-45 硫-硫键和胰岛素活性的关系（百分数为保留活性比率）

4·2 细胞色素 c

细胞色素 c 是细胞内氧化还原反应中重要的递电子体，是由 104 个氨基酸残基组成的单链。分析了各种生物细胞色素 c 的一级结构，发现其中有 35 个氨基酸残基是绝对不变的，而且种间氨基酸残基差别数和生物的系统发生有密切关系。例如，人和猴子之间只有一个残基的差别，脊椎动物和酵母之间却有 43~48 个残基的差别。然而，从生理功能看，不同种的细胞色素 c 的作用却仍然是相同的。（表 1-15 及图 1-46）

表 1-15 细胞色素 c 氨基酸组成与进化的关系

	不同的 残 基 数	系统发生差距时间（百万年）
人—猴子	1	50—60
人—狗	10	70—75
人—马	12	70—75
人—鸡	13	280
人—金枪鱼	21	490
人—衣藻	31	750
人—酵母	44	1180

4·3 肌红蛋白

为一条由 153 个氨基酸所组成的多肽链，含有一个铁卟啉环。它的结构研究得比较清楚，是一个缠绕得很紧凑的球蛋白，体积为：45×35×25 Å，分子内部几乎没有空隙；多肽链上大约有 75% 的部位成 α-螺旋结构，主要分成 8 个螺旋区，用 A、B、C、D、E、F、G 和 H 来表示，而每个螺旋区中的氨基酸则顺次以 A₁，A₂，A₃ 及 E₅ 或 H₁ 等来表示，在两个螺旋区之间存在非螺旋区，则标以 AB、BC、CD、DE、EF、FG 和 GH 等 7 个区段，

另外还有 N 端（称 NA 区）和 C 端（称 HC 区）的非螺旋区。引起螺旋区中断的往往是脯氨酸残基，此外则受苏氨酸残基的羟基和丝氨酸残基的羟基所影响。分子的内部主要是非极性基团，包括亮、缬、蛋和苯丙等氨基酸残基，没有谷、天冬及其酰胺、赖和精等氨基酸，苏、酪和色氨酸等的非极性部分面向内部而极性部分则朝外，最终只留两个组氨酸的极性基团——咪唑环在分子的内部；分子的外表面上，则极性与非极性基团皆有。（图 1-47）

血红素处在分子内部的非极性环境中，这对保证铁原子可逆性地结合氧分子是重要的，否则，水分子将进入内部，而把铁原子不可逆地氧化，就会丧失输氧能力。与血红素接触的氨基酸为 C₄→H₁₄（即总顺序号的 39→138）。血红素中心的铁为亚铁离子（Fe²⁺），它可以形成 6 个配位键，其中 4 个与卟啉环上的氮

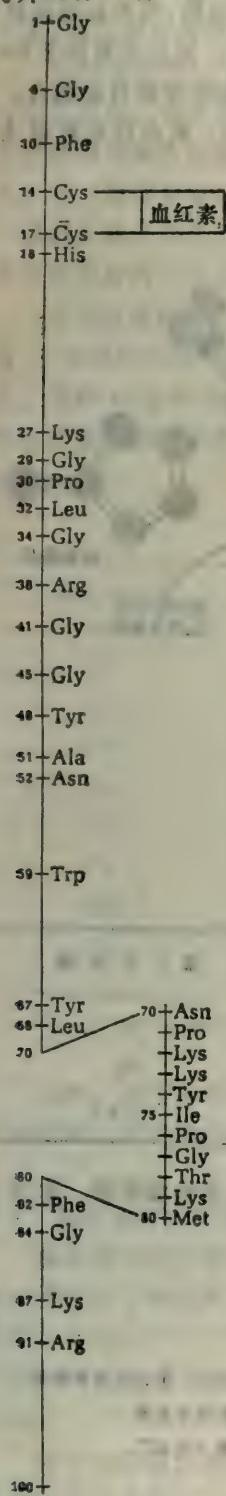


图 1-46 细胞色素 c 中不变的氨基酸残基

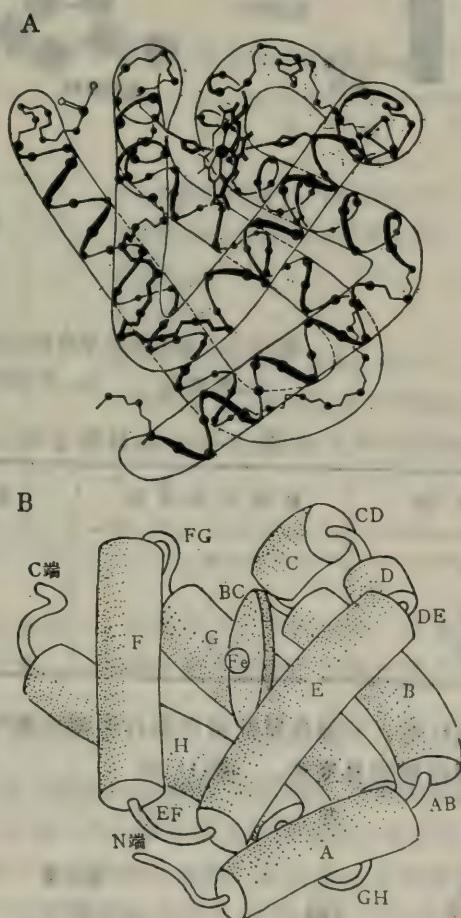


图 1-47 肌红蛋白分子的构象

A. 三级结构；B. 螺旋区顺序。（A、B、C、D、E、F、G、H 表示 α -螺旋区；NA、AB、BC、CD、DE、EF、FG、GH、HC 表示非螺旋区。）

原子结合，而留下第5和第6配位键在垂直于卟啉环的平面上；当铁原子没有与氧结合时，Fe与F₈的组氨酸配位于第5位上，这个与Fe在第5位上结合的F₈组氨酸，称为近端组氨酸，而面对着Fe的第6位配位键的E₇组氨酸实际上并未真正与Fe结合，但它亦有助于Fe与氧的结合，故称为远端组氨酸，氧与Fe的结合就在第6位上。由于氧和铁并非共价结合，而为结合，所以称为氧合；在氧合过程中，铁并不变价，始终是Fe²⁺状态。氧合作用有很大可逆性，故而血红素能反复进行脱氧和氧合反应。（图1-48及表1-16）

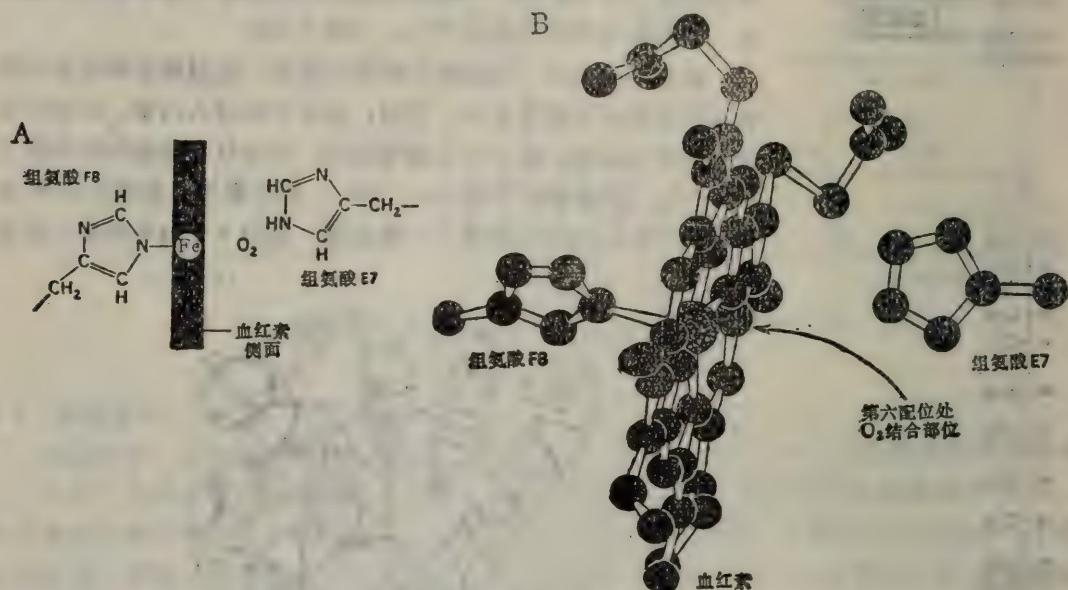


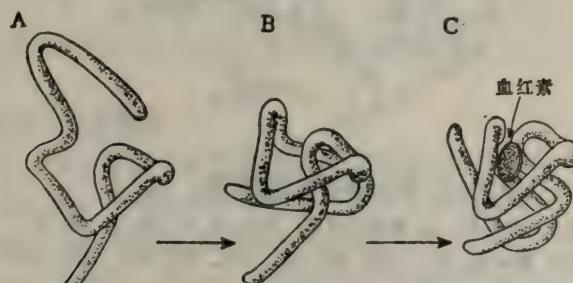
图 1-48 肌红蛋白氧合部位模式图

A. 侧面观， B. 球-棒模型。

表 1-16 肌红蛋白的三种存在状态

存在状态	铁原子的价数	第5配位键	第6配位键
脱氧肌红蛋白	+2	F ₈ 组氨酸	空
氧合肌红蛋白	+2	F ₈ 组氨酸	O ₂
高铁肌红蛋白	+3	F ₈ 组氨酸	H ₂ O

中央的血红素，不但是肌红蛋白执行生理功能所需，也是维持它正常构象所需，除去它的血红素，蛋白质容易变性。（图1-49）



- A. 除去血红素，加尿素，蛋白质变性解旋；
- B. 除去尿素，蛋白质部分复旋；
- C. 加血红素，蛋白质“复活”。

图 1-49 血红素与肌红蛋白结构的关系

4·4 血红蛋白的结构

血红蛋白是一个直径为 55 Å 的球蛋白，由四条肽链组成，含有 4 个血红素，因此也就有 4 个氧合位。在 4 条肽链中两条为 α 链，各由 141 个氨基酸残基组成；两条为 β 链，各由 146 个氨基酸残基所组成。 α 链与 β 链间，虽然它们的三级结构十分相似，但是一级结构却差别很大；在 α 链与 β 链之间的接触及结合部位较多，关系密切，所以形成一个 α - β 亚基，而在两个 α 链以及两个 β 链之间，则关系较松弛。尽管分子中的 4 条肽链都是功能单位，但血红蛋白仍然被认为由两个 α - β 亚基所组成。

将肌红蛋白、血红蛋白的 α 链及 β 链这三种多肽链相比较，在 141 个氨基酸残基中，只有 24 个相同的氨基酸，证明了即使所用的材料是不同的，但是达到的生物学效果却是一致的。根据 20 多种不同结构的血红蛋白的分析，了解到其中有 9 个氨基酸残基对分子的生理作用是必须的，是不能置换的。（表 1-17）

表 1-17 血红蛋白分子中功能必需的氨基酸残基

肽链上的位置	氨基酸残基	生理作用
F ₈	组氨酸	近连血红素的铁原子，控制氧合作用
E ₇	组氨酸	远连血红素的铁原子，辅助氧合作用
CD ₁	苯丙氨酸	靠近血红素
F ₄	亮氨酸	靠近血红素
B ₆	甘氨酸	使 B 区与 E 区靠近，缩小分子体积
C ₂	脯氨酸	中断螺旋，使分子盘曲，缩小分子体积
HC ₂	酪氨酸	使 H 区与 F 区相连接，保持活性构象的稳定
C ₄	苏氨酸	未定
H ₁₀	赖氨酸	未定

此外，分子内部的非极性基团可以有所变更，但总是要求非极性的，如由丙氨酸换成异亮氨酸则无碍它的作用。分子表面的变化较大，一般不影响活性，但血红蛋白 S 除外。

4·5 血红蛋白的作用

血红蛋白的生理作用，在运输氧分子这方面是与肌红蛋白相同的，但是存在着下列差别：血红蛋白除了输氧外，同时还能输送 CO_2 及 H^+ ；血红蛋白的氧合能力比肌红蛋白低，而且受环境中的 H^+ 、 CO_2 及有机磷化合物（如二磷酸甘油酸）的影响；血红蛋白与氧的结合（分解）曲线为 S 形，证明分子各亚基间有互相促进的作用，而肌红蛋白则为抛物线形。（图 1-50）

由于血红蛋白亚基间有协同氧合的作用，才使它成为更有效的运氧分子。因为在不同的外界氧分压条件下，血红蛋白的氧合力也随之而改变。若设动物肺部的氧分压为 100 毫，而组织中毛细血管内为 20 毫，血液中血红蛋白半饱和氧合时的氧分压为 26 毫，则当红细胞在肺泡中时，血红蛋白的氧合饱和度可达 0.97，而流至组织细胞处则降为 0.25，说明血红蛋白

把它所带氧的 $(0.97 - 0.25) \times 100\% = 72\%$ 供应给内部细胞了。如果象肌红蛋白那样，它在 1 小时已经达到氧合的半饱和程度，在肺内它只能达到 0.77 的饱和度，而到毛细血管时仍然保持 0.41，则它能运送给内部细胞的氧只有 $(0.77 - 0.41) \times 100\% = 36\%$ ，这个数量不过是血红蛋白的一半，故而血红蛋白的这种特性有利于它提高输氧效率。

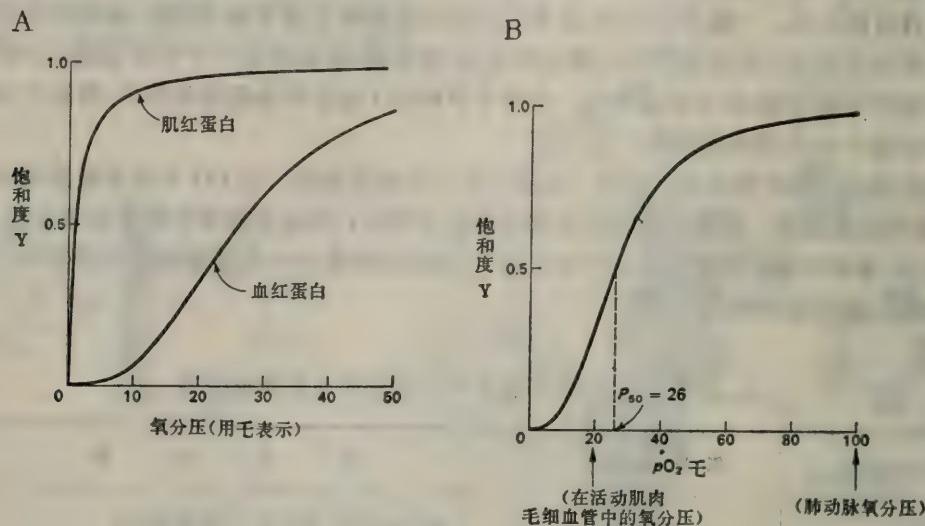


图 1-50 递氧蛋白的氧合能力与氧分压的关系

A. 肌红蛋白与血红蛋白的氧合能力比较；B. 运动肌肉毛细血管内与肺泡内血红蛋白的氧饱和程度比较。

在代谢活跃的细胞中， CO_2 和 H^+ 浓度升高，这时能促使血红蛋白释放氧气，而在肺部高浓度 O_2 的条件下，则促使血红蛋白释放 CO_2 。

在红细胞内血红蛋白比游离血红蛋白的氧合力低，而在红细胞内发现有与血红蛋白等量的二磷酸甘油酸 (DPG)，如将血球中的 DPG 除去，则血红蛋白的氧合能力就与肌红蛋白相同。DPG 只能与脱氧血红蛋白而不能与氧合血红蛋白相结合，表明 DPG 与 O_2 互相有排斥作用。



当血库中的血液虽然处在良好的贮藏条件下，但是在 10 天内，DPG 的含量由 $4.5 \rightarrow 0.5$ 毫克分子，因而使血红蛋白的半饱和氧分压由 $26 \rightarrow 16$ 毫，红细胞的氧合力增高而输氧能力就降低。输入人体后，这种红细胞要在 24 小时之后才能恢复它原来一半浓度的 DPG，事实上耽误了对病人的抢救。在贮存的血浆中外加 DPG 是无用的，因为它不能进入细胞；只有外加肌苷酸，它能渗入红细胞，并在细胞内转化成 DPG，故能保持红细胞的输氧能力。

肺气肿等缺氧病人，由于呼吸受阻，动脉血内氧分压降至 50 毫，生物体的代偿机能促使红细胞中的 DPG 由 $4.5 \rightarrow 8$ 毫 M，于是，血液的氧半饱和分压达 31 毫，则动脉血中氧饱和度为 0.82，而静脉血为 0.49，故输送的氧气能有 33%；若红细胞的氧合力保持原状不变，则只能输氧 $26\% [(0.86 - 0.60) \times 100\% = 26\%]$ 。

人初到高原时，在一天之内，红细胞中的 DPG 含量即增加，同时降低血红蛋白的氧合力；反之，由高原到平原时，6 小时后血内 DPG 含量可降低一半。

胎儿的血红蛋白具有较高的氧合力，这是因为他的血红蛋白为 F 型 ($\alpha_2 \gamma_2$)，这种分子

结合 DPG 的能力较弱。

血红蛋白除了运输氧之外，还担负着输送大部分（60%）二氧化碳的任务。主要依靠脱氧分子，它的结合能力为0.4摩尔CO₂/摩尔血红素，而氧合分子仅0.15摩尔CO₂/摩尔血红素。CO₂被结合在分子氨基端的氨基上而进行运输：



而 H^+ 则由 β 链的第 146 位组氨酸残基咪唑环所传递：



4·6 血红蛋白的作用机制

这个蛋白质分子内，4条多肽链之间的相互作用，影响它的作用特性。因为如果单纯的 α_4 或 β_4 ，它们的氧合能力都和肌红蛋白相似，而只有在 $\alpha_2\beta_2[(\alpha\cdot\beta)_2]$ 的状态下，才产生与肌红蛋白不同的特性。

在分子的 α 链与 β 链间有两种接触区，例如 α_1 链有与 β_1 链的接触区 $\alpha_1\beta_1$ ，以及与 β_2 链的接触区 $\alpha_1\beta_2$ 。当分子由氧合 \rightarrow 脱氧时， $\alpha_1\beta_1$ 区内两肽链间的关系改变较小，只是 β_1 旋转 4° （对 α_1 而言），肽链中的原子约移位 1 \AA ；然而 $\alpha_1\beta_2$ 区内两肽链间的关系改变较大， β_2 旋转 13.5° （对 α_1 而言），其中各原子的位移达 5.7 \AA 。看来，由于 $\alpha_1\beta_2$ 区比 $\alpha_1\beta_1$ 区的面积小，而且又比较平滑，所以使两亚基之间容易相对滑动。由于 $\alpha_1\beta_2$ 区紧靠血红素，它们的位置变化必然会影响血红素的存在状态。因此，大多数血红蛋白的变异并不改变本区域内的氨基酸成分，而如果 $\alpha_1\beta_2$ 区内的氨基酸残基发生突变，就会明显改变血红蛋白的输氧能力。（图 1-51）

血红蛋白分子中的4条肽链间虽然并无共价键结合，但在脱氧状态时，依靠基团间静电力的互相吸引，形成了8个盐桥；然而在氧合时，由于亚基间的相对位移，盐桥被打断，羧端就成为游离状态，能够自由转动。（图1-52）

分子结构的这种变化，完全是由于氧和血红素中的铁原子相结合而引起的。因为在脱氧状态时， Fe^{2+} 离开卟啉环平面有 0.83\AA 的距离，这是由于 Fe^{2+} 的体积比卟啉环中心空间的体积要大，所以挤不进去；但是当 Fe^{2+} 与 O_2 结合后， Fe^{2+} 的体积缩小，就能进入中央空腔内；同时， Fe^{2+}

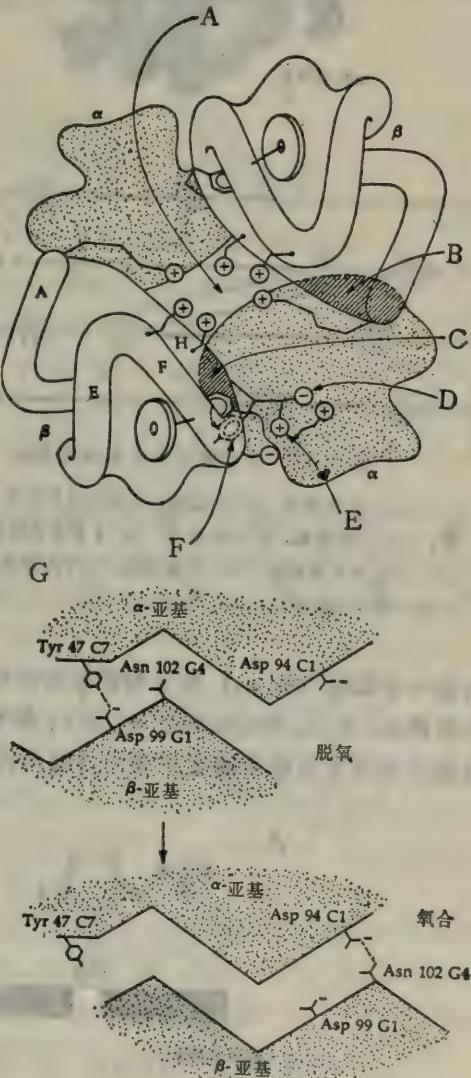


图 1-51 血红蛋白分子内肽链之间的相互关系

A. 脱氧时 $\text{C}_2\text{-}\text{C}_3$ -二磷酸甘油酸结合位；B. 氧合时 $\alpha_1\beta_1$ 接触面变化较小；C. 氧合时 $\alpha_1\beta_2$ 接触面变化较大；D. α 链C-6赖氨酸与 β 链羧端之间的盐桥；E. 氧合时此盐桥断裂并且 $\text{HC}-3$ 组氨酸的质子解离；F. $\text{HC}-2$ 酪氨酸脱氧时在“口袋”中，而氧合时则排出；G. 酸化时 $\alpha_1\beta_1$ 接触面的变化。

把与它 5 位结合的 F₈ 组氨酸残基也拉离原来的位置。(图 1-53)

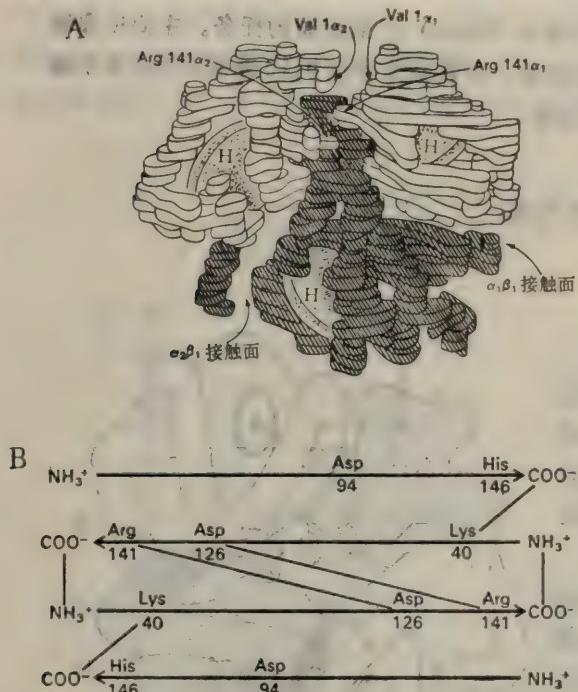


图 1-52 血红蛋白各亚基间的关系

A. 4 条多肽链 ($\alpha_1\beta_1\alpha_2\beta_2$) 之间的相对位置, Val 为缬氨酸, Arg 为精氨酸, H 为血红素; B. 4 条多肽链之间形成的盐桥, Asp 为天冬氨酸, His 为组氨酸, Lys 为赖氨酸。(粗线为肽链, 细线为盐桥)

白的第一个肽链(如 α_1)结合而使之变形后, α_1 可以使 β_1 变形, 因而 β_1 容易进行氧合; 氧合后的 α_1 及 β_1 同时引起了 α_2 及 β_2 的变构作用, 加速了 α_2 及 β_2 的氧合过程。这就是血红蛋白为什么在低氧浓度时氧合力弱而高氧浓度时氧合力强的分子基础。(图 1-54)

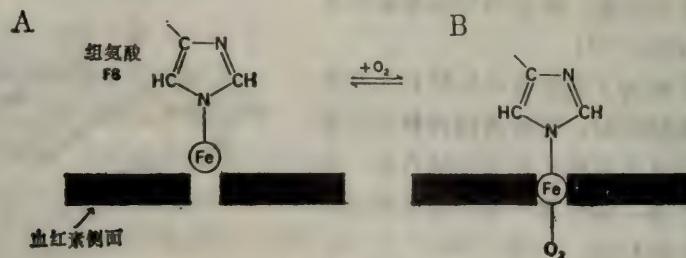


图 1-53 血红素内铁原子位置的变化

A. 脱氧状态时; B. 氧合状态时。

4·7 分子病

发现有的贫血病人具有镰刀状的红细胞, 原因是他们红细胞中的异常血红蛋白在脱氧时

由于 F₈ 组氨酸位置的微小变动, 引起了上述整个多肽链的一系列变形。

二磷酸甘油酸之所以能够降低血红蛋白的氧合能力, 是因为它能加强亚基间的联系。DPG 处于 4 条多肽链对称中心的空腔内, 由于它的强负电性而与邻近的所有带正电性基团相吸引, 这些基团包括两条 β 链的氨基、EF 6 赖(总 82)及 H 21 组(总 143)等氨基酸侧链。由于 DPG 加强了分子内部的联系, 使它不容易变形, 造成了对氧合作用的附加阻力, 所以降低了血红蛋白的氧合力。

在氧合时, 因为血红蛋白体积紧缩, 分子中央空腔已经容纳不下 DPG 了, 而且由于氨基端的氨基发生位移而不再与它相连, 所以 DPG 就被排出蛋白分子。

血红蛋白 4 条肽链之间的协同作用表现在: 当其中一条肽链因氧合而变形时, 能使其它亚基更容易变形而进行氧合。例如当一分子氧与血红蛋白

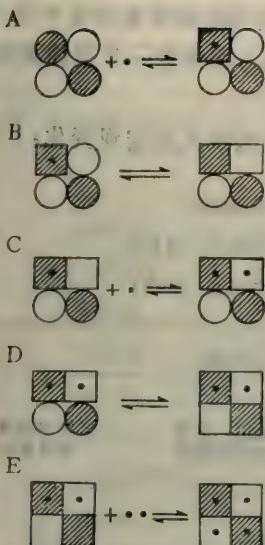


图 1-54 血红蛋白亚基间的协同作用

- A. 第一个亚基 (α_1) 氧合而变构;
- B. 氧合亚基 α_1 引起第二个亚基 (β_1) 的变构; C. β_1 迅速氧合;
- D. α_1 、 β_1 引起 α_2 、 β_2 的变构;
- E. $\alpha_2\beta_2$ 迅速氧合。

(斜线示 α 亚基, 白色示 β 亚基; 圆形示非活性构象, 方形示活性构象; 黑点为氧分子。)

经过分析: 实际上这种病人的血红蛋白与正常相比, 只有一个氨基酸残基的差别, 即血红蛋白的 β 链第 6 位谷氨酸被缬氨酸所置换了。由于原来的谷氨酸是具有较强极性的基团, 而缬氨酸则明显是非极性的, 所以大大改变了分子表面的结构。这种异常分子称为血红蛋白 S (表示镰刀状的意思), 它表面上有一种粘性斑结构, 无论在氧合时还是脱氧时都存在。在脱氧状态时, 血红蛋白 S 出现了与粘性斑相结合的部位, 使蛋白分子间互相聚集而成束。这个结合部位在氧合时被多肽链的其余部分所掩盖而不起作用, 只有当血液缺氧时, 脱氧

水溶性降低 (仅为正常分子的 $1/25$), 因此发生凝聚而形成纤维 (微管) 状沉淀, 引起了红细胞的收缩。有些病人的红细胞中, 既有正常的也有这类异常的血红蛋白, 他们只要不去高原地带或缺氧环境, 是不会出现症状的, 因为在正常大气条件下, 血中脱氧血红蛋白浓度不会太高; 但是有的病人只有一种这样的异常血红蛋白, 则他们容易出现症状, 即形成了镰刀状的红细胞, 经常使血管堵塞, 造成组织坏死; 同时变形红细胞还易受机械损伤而破坏, 产生溶血现象, 患者多数活不到成年。(图 1-55)



图 1-55 正常红细胞与镰刀状红细胞

A. 正常红细胞; B. 镰刀状红细胞。

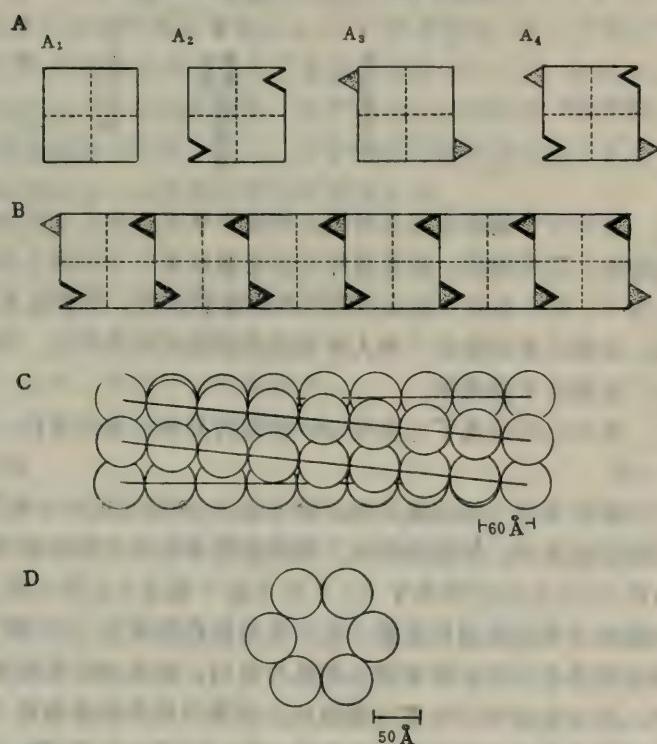


图 1-56 血红蛋白 S 的结构变化

A 示各种血红蛋白的结构比较: A 1 示正常氧合血红蛋白没有粘性斑, A 2 示正常脱氧血红蛋白 A, 具有结合位; A 3 示异常氧合血红蛋白 S, 具有粘性斑; A 4 示异常脱氧血红蛋白 S, 具有粘性斑和出现结合位。

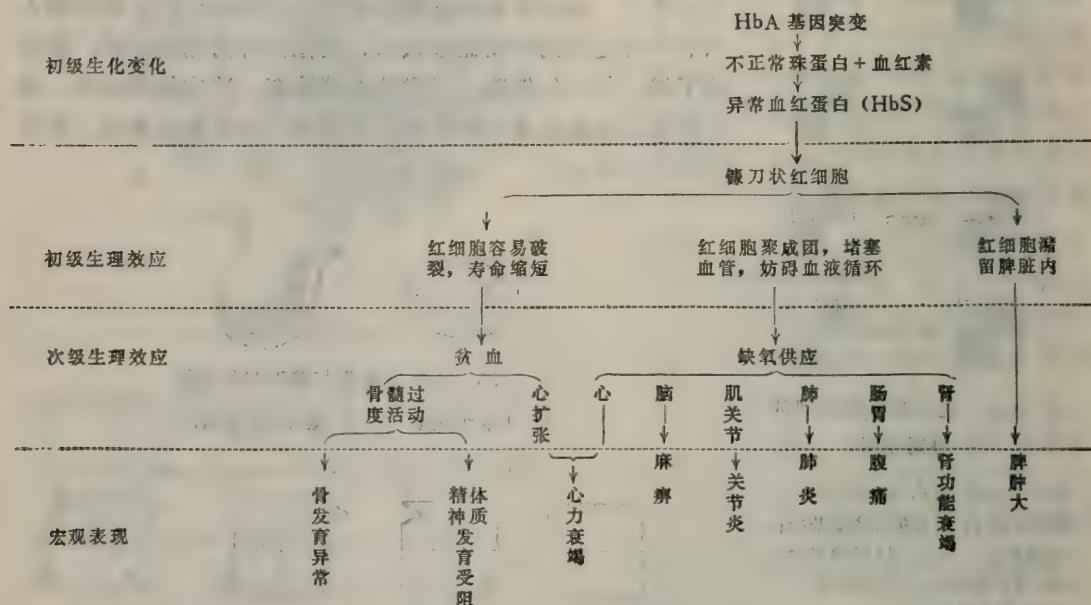
B. 脱氧血红蛋白 S 聚集成纤维状结构。

C. 由 6 条血红蛋白 S 纤维缠绕成长管状结构。

D. C 的横切面。

血红蛋白 S 浓度增高，才出现结合位而引起凝聚反应。有时，某些毛细血管处会暂时发生局部缺氧状态，此时就能引起红细胞镰状化，由于镰刀状红细胞输氧力弱而进一步促使更多的细胞镰状化，形成了恶性循环。（图 1-56）

由血红蛋白 S 引起的变化，说明了分子内的微细改变，就能引起很大的宏观变化：



这种分子病在非洲某些地区的发生率可达全人口的 40%。自然选择之所以能够保留这种遗传性，其原因是：虽然纯粹只含有血红蛋白 S 的病人是致命的，但是兼有两种血红蛋白（即 A 与 S）的人却对当地流行的恶性疟疾有抗性，疟原虫不易在有 S 型血红蛋白的红细胞中繁殖，而缺乏血红蛋白 S 的人却常因患恶性疟疾而丧生，因此，在那些地区，带有部分血红蛋白 S 反倒是有益处的。

现在已经发现了人类有 286 种结构异常的血红蛋白，并且还在不断报道新的类型。（表 1-18）

血红蛋白一级结构异常，除了表 1-18 所示的单个氨基酸置换情况之外，近年来还发现了双氨基酸置换、氨基酸缺失、氨基酸增多而延长多肽链等情况的异常血红蛋白。例如，HbC 哈伦与 HbA 的区别在于 HbA 的 β 链 N 端第 6 位的谷氨酸被缬氨酸置换，以及第 73 位的天冬酰胺为天冬氨酸所置换，第 6 位的置换情况与 HbS 同；这种红细胞也能发生镰变。Hb 康斯但特泉是一种多肽链延长的血红蛋白，由一个 31 肽接在 HbA α 链的 C 端上而形成的，因此，其 α 链由 172 个氨基酸组成。我国广西壮族中也有 Hb 康斯但特泉病变。Hb 莱登则缺失了 β 链第 6 (7) 位处的谷氨酸。Hb 庚海尔是 β 链第 91~97 位之间缺失了五个氨基酸，引起 β 链上血红素的脱落。

血红蛋白异常并不都会影响其正常生理功能。

异常血红蛋白病还可以发生于下列几种情况：第一，与血红素有接触的残基发生置换，可造成血红蛋白结构不稳定，在红细胞中形成沉淀，甚至丧失血红素，即使是发生在非极性氨基酸之间，由于分子大小略有不同，也能影响血红蛋白稳定性，从而引起某种溶血性贫血。如 HbM 萨斯卡通中酪氨酸取代了组氨酸，血红素被固定在高铁状态，不能运载 O_2 。

表 1-18 人血红蛋白中氨基酸的置换情况举例

不正常的 α 链				不正常的 β 链			
残基序号	不正常的Hb命名	在HbA中的残基(正常)	不正常Hb中的残基	残基序号	不正常的Hb命名	HbA中的残基(正常)	不正常Hb中的残基
16	I	赖	天冬	6	C	谷	赖
30	G檀香山	谷	甘	6	S	谷	缬
	G新加坡			7	G圣约瑟	谷	缬
	G香港			26	E	谷	甘
57	诺福克	甘	天冬	63	M萨斯卡通	组	赖
58	波士顿	组	赖	63	M爱牟利		酪
68	G菲利普	天冬酰胺	赖	63	苏黎克		精
	G布里斯托尔			67	M密耳瓦基	缬	谷
116	O印尼	谷	赖	121	D旁遮普	谷	甘

HbM 密耳瓦基中， β 链 N 端第 67 位的中性氨基酸（缬）为带负电的谷氨酸所代替，由于 β 63 组氨酸在 α -螺旋上约转了一圈，谷氨酸的羧基与血红素 Fe^{2+} 形成盐桥，将一个配位组氨酸挤出络合物。第二，血红蛋白多肽链接触区残基发生了置换，如发生于 $\alpha_1\beta_2$ 接触区，可影响整个分子对氧的亲和力以及血红素之间的相互作用，由于与氧亲和力增高，对于在组织中氧的释放不利，常代偿性地出现红细胞增多症。第三，分子内部与结构或功能有重要关系的部位发生置换，有的能引起溶血性贫血，有的能引起红细胞增多症。

第五节 研究细胞成分的方法

研究细胞成分常需先进行分离、提纯，再进行分析和测定。

5·1 分离和提纯各种细胞成分的方法

主要根据各种物质分子的体积大小、在某种特定溶剂中溶解的难易、分子所带电荷的性质（正或负）及强弱、分子与某种特定吸附剂的亲和程度等差别，把各种混合在一起的物质进行分离和提纯。（图 1-57）

5·1·1 利用溶解度进行分离和提纯 常用盐类或有机溶剂分离或提纯细胞组分。用盐类沉淀细胞组分被称为盐析，有机溶剂提取细胞组分通常有沉淀、萃取和分配层析等方式。

5·1·1·1 盐析：加入硫酸铵、硫酸铜、氯化钠等盐类，使成一定浓度的盐溶液。由于正、负离子对水偶极子的静电引力，生物分子失去周围的水分子而沉淀。改变盐溶液浓度尚可使不同组分分步沉淀，达到分离目的。如先用稀盐溶液使鸡蛋白中的卵球蛋白沉淀，再用浓盐溶液使卵清蛋白沉淀。

5·1·1·2 有机溶剂沉淀法：乙醇和丙酮等有机溶剂分子有一定极性，对水分子可形成氢键而相互吸引，因此，大量有机溶剂加入后能使生物分子脱水沉淀。

5·1·1·3 萃取法：利用各种组分在不相混溶的两种溶剂中溶解度（其比值称为分配系数）不同而进行分离。例如，羟基较大的氨基酸在水中溶解度较小而在有机溶剂中溶解度较

大，相反，烃基较小的氨基酸在水中溶解度较大而在有机溶剂中溶解度较小；加入有机溶剂就可使这两类氨基酸分离。为了提高分离效果，常重复多次萃取。此方法被称为逆流分配法。近来又发展了应用一种水溶性非离子型多聚体提纯酶的方法，如用聚乙烯乙二醇(PEG)从水溶液中提取肾上腺的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶。

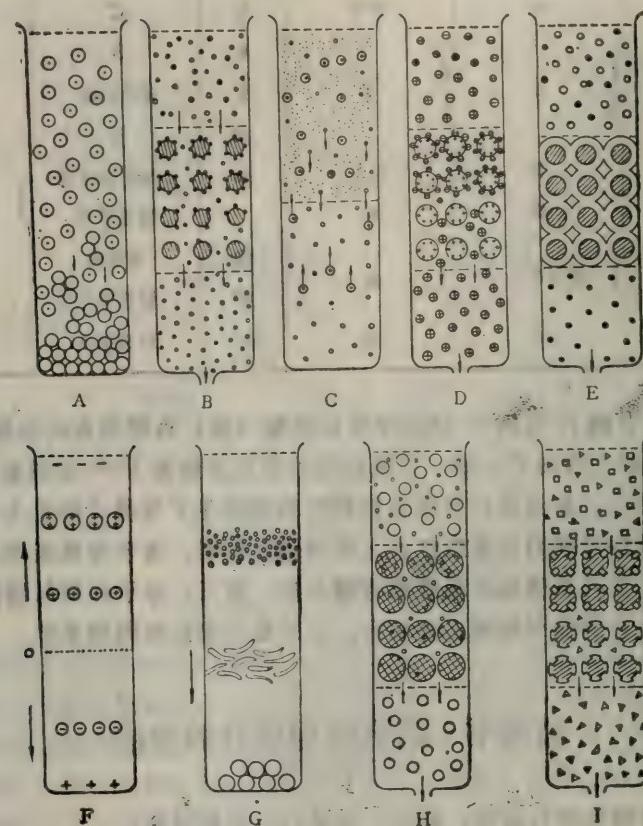


图 1-57 各种分离提纯方法原理的比较

A. 沉淀法：中心有点圆为可溶分子，白圆为不溶分子。B. 吸附法：斜线示吸附剂，黑点为可吸附分子，白圆为不吸附分子。C. 萃取法：黑点为亲脂分子，白圆为亲水分子，上为非极性溶剂，下为极性（水）溶剂。D. 离子交换法：正号示阳离子，负号示阴离子，大圆为阴离子交换剂。E. 分配层析法：黑点为亲脂分子，白圆为亲水分子，斜线示支持剂，附着在支持剂上的为固定相（水），而流动相为有机溶剂。F. 电泳法：负号为阴离子，正号为阳离子，双正号为强阳离子。G. 离心法：大形圆为分子量较大的分子，小形圆为分子量较小的分子，中间为非球形分子。H. 凝胶过滤法：小圆为能进入胶粒内的颗粒，大圆为不能进入的颗粒，方格为凝胶（分子筛）。I. 亲和层析法：方形为与亲和载体相亲和的分子，三角形为不相亲和的分子，斜线为亲和载体。

5.1.1.4 分配层析：原理与萃取法同。萃取法常在分液漏斗中进行，分配层析则在纸上或柱上（充填物为纤维素或硅胶等）、薄板上（用硅胶制成）进行，分别称为纸层析、柱层析以及薄层层析。随着溶剂在支持剂中的毛细管孔隙内扩展，溶剂中的水分子被纤维素、硅胶等吸附而不能移动，成为固定相，有机溶剂则继续扩展向前，成为流动相；各种溶质因分配系数不同而在两相之间进行连续分配，当分子量差别不大时，极性低的溶质移动速度较快，极性高的速度较慢，因而可被分离。

根据层析的方式不同，可分为上行或下行，单向与双向等。（图 1-58）根据不同的测定对象，选择特定的试剂显色，如氨基酸常用茚三酮，还原糖用硝酸银的氨溶液等。

5·1·1·5 气相色谱：这也是一种分配层析法，它所用的固定相同样是附着在固体支持物上的溶液层，但是所用的流动相却是一些化学惰性的气体，如氮气等。因此，此法只能用来分离能在 500℃ 以下挥发成气态而不破坏原有化学结构的物质。例如，生物学中可以测定植物激素乙烯、挥发油类和昆虫性引诱剂等，也可以将糖或氨基酸制备成它们的酯类，经这样的处理而降低了沸点后，同样可以利用气相色谱法进行分离。本方法的特点是分析速度快，一般层析法要消耗几小时以至一昼夜的过程，在气相色谱仪上只要几分钟即能完成，缺点是对于生物学方面的工作来说，使用范围有限。

5·1·1·6 高速液相色谱：在普通的分配层析（液相色谱）的基础上，作了两个重大的改进，首先是将支持物的颗粒做得较细而均匀，这样就增加了它的比表面积，每单位体积层析柱的分离效果就大为提高，使混合物在通过较短一段路程时就能产生分离效果。但因为支持物颗粒变细，因而引起毛细管的孔径同样也缩小，于是液体通过时阻力增大而流动困难，流速减慢，为此，需要用一个抽液泵对流入层析柱的样品溶液或洗脱液施加压力，使之加速通过，以达到快速分离的效果，这是第二个改进处。

一般现代化的层析仪器，在收集分离材料时用部分收集器，可以分别根据时间、流出液滴数或装液容量来连续收集；而在监测流出液的组分时用紫外线、荧光、电导及折射等探测仪，以了解混合物中各种组分在流出液中出现的先后次序和数量变化等情况，并作出数字或曲线记录。

5·1·2 利用电荷进行分离、提纯 本方法包括离子交换和电泳等方法。

5·1·2·1 离子交换：离子交换是指离子在液体和固体间可逆交换，但是固体结构并不改变。离子交换剂是各种带有不同正、负离子基团的不溶性的树脂或支持物。带有阴离子成分的磺酸型和羧酸型等树脂，它们能吸引阳离子，故称为阳离子交换树脂。带有阳离子成分的季胺型和伯胺型树脂，它们能吸引负离子，故称为阴离子交换树脂。分离生物分子常用的离子交换剂还有二乙基胺乙基纤维素（DEAE）及羧甲基纤维素（CMC），它们的交换能力大，性质温和，分离效果好。有时在操作过程中控制溶液的 pH，使样品各组分电荷发生改变而进行分离。例如，核酸的水解液中有 4 种核苷酸，先将水解液调整 pH 值至 1.5，上阳离子交换树脂柱，AMP、CMP、GMP 因带正电荷，与树脂的氢离子进行交换而被结合于柱内，而 UMP 没有解离基团，不进行交换，因而直接从柱上流下。每次用无离子水洗脱后，不断改变 pH，GMP、AMP、CMP 因分子中羟基或氨基的陆续解离而分别按一定顺序洗脱下来。（图 1-59）

5·1·2·2 电泳：溶液内带电质点在电场影响下向相反电荷的电极移动，被称为电泳。

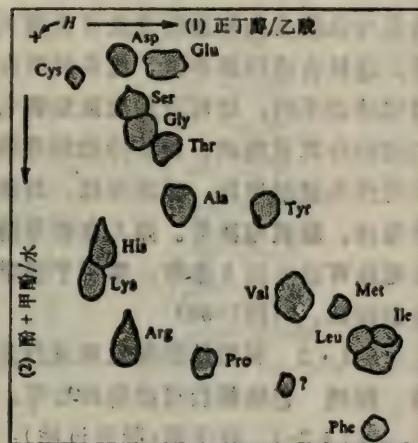


图 1-58 氨基酸双向纸上层析图谱

H = 起点	Arg = 精氨酸	Gly = 甘氨酸
Asp = 天冬氨酸	Glu = 谷氨酸	His = 组氨酸
Thr = 苏氨酸	Ala = 丙氨酸	Tyr = 酪氨酸
Met = 甲硫氨酸	Lys = 赖氨酸	Ile = 异亮氨酸
Leu = 亮氨酸	Phe = 苯丙氨酸	Ser = 丝氨酸
Cys = 半胱氨酸	Pro = 脯氨酸	

带电质点除胶体颗粒外，还有氨基酸及核苷酸等小分子物质以及病毒、细胞器和细胞等超分子物体。质点带电状态与泳动方向和泳动速度有密切关系。选择合适的缓冲液，使各种质点带电状态不同，就可以用电泳法将它们进行分离或提纯。按支持物的性质又可分为滤纸电泳、琼脂电泳、纤维素电泳、凝胶电泳等。如人血清用滤纸电泳可以分出 5 条带，常用于医学检别诊断。（图 1-60）

5·1·3 利用体积和比重进行分离、提纯 包括凝胶过滤和离心等。

5·1·3·1 分子筛(凝胶过滤)：

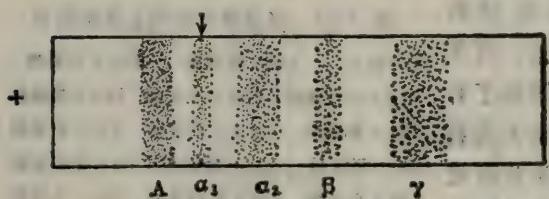


图 1-60 人血清的醋酸纤维薄膜电泳

A. 人体白蛋白₁, α_1 , α_2 , β 及 γ 为各种球蛋白, 正号为阳极, 负号为阴极, 箭头所指为起始点。

实验条件：巴比妥缓冲液 0.075 M, pH 8.6, 电压 2~10V/cm, 5~6 小时, 氨基黑 10 B 染色

胶过滤。常用的天然高聚物凝胶，如淀粉、纤维素、琼脂及琼脂糖等，分子量在 5,000 以上的物质，不能进入淀粉胶粒中；分子量 60~1,000 的物质可以被分离。还有使用人工合成的高聚物凝胶，如葡聚糖凝胶、聚丙烯酰胺凝胶等。根据孔网大小，分成不同型号，葡聚糖凝胶约有 20 种，聚丙烯酰胺凝胶约有 40 种，使用时可按所需分离的分子类型及大小来选择。

(表 1-19)

5·1·3·2 离心：各种质点在离心管内受到离心力作用时会发生沉降现象。质点的沉降速度有赖于质点质量、密度、形状及与周围溶剂间的吸附力，此外也受周围溶剂的密度、粘度以及离心力的影响。一般情况下，质点越重，密度越大，形状越近似圆球，越不易与周围溶剂相吸附时，质点沉降速度较快；同时周围溶剂的密度越小，粘度越低，而离心力越大，质点也沉降较快，反之，则沉降较慢。质点在离心力作用下沉降速度的比较以沉降系数 (S) 表示，S 值越大，表明这种质点越容易沉降，亦即表明该质点较重，密度较大，形状比较接近球体。在标准条件下，S 值可用下式计算：

$$S_{20^{\circ}\text{C}} \text{ 水中} = \frac{6.45 \times 10^{10} \times (\text{离开离心管液面的距离})}{(\text{转数}/\text{分钟})^2 \times \text{小时数}}$$

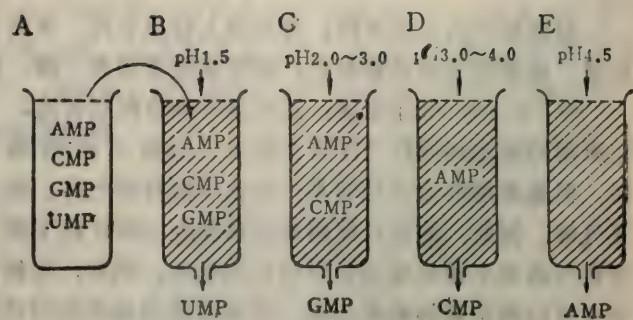


图 1-59 核苷酸的层析

A. 4 种核苷酸的混合液；B. 上层析柱后，用 pH 1.5 的缓冲液洗脱，得 UMP，而其余 3 种仍留柱；C. 用 pH 2.0~3.0 的缓冲液洗脱，得 GMP，其余二种仍留柱；D. 用 pH 3.0~4.0 的缓冲液洗脱，得 CMP，余 1 种仍留柱；E. 用 pH 4.5 的缓冲液洗脱 AMP。

凝胶是具有网状结构的多孔性物质，当一种混合物通过它时，混合物中各组分可以因为分子大小不同而进行分离。凝胶的每个颗粒，在结构上和筛子相似，混合物中体积较小的分子可以进入胶粒网孔内部，所以最不易被洗脱，而体积较大的分子则因不能透入胶粒内部，直接流经凝胶颗粒表面而被洗脱，因而最早出柱。这种分离层析方法称为分子筛层析，又叫做凝胶过滤。

表 1-19 葡聚糖凝胶的常用型号及被分离物质的范围

凝胶型号	多肽分子量	多糖分子量
葡聚糖凝胶 G 10	~700	~700
G 15	~1,500	~1,500
G 25	~5,000	~2,000
G 50	1,500~20,000	500~5,000
G 75	30,000~70,000	1,000~20,000
G 100	40,000~150,000	1,000~50,000
G 150	5,000~400,000	1,000~100,000
G 200	5,000~800,000	1,000~150,000

实验测得各种生物分子的沉降系数：

溶菌酶为 2.15S (分子量 17,000)，乙醇脱氢酶为 7.6S (分子量 150,000)，过氧化氢酶为 11.3 S (分子量 250,000) tRNA 为 4.2 S，大肠杆菌 3 种 rRNA 分别为 5.0、16.0 和 23.0 S。大肠杆菌噬菌体 T₄、λ 及 T₇ 的 DNA 分别为 62.0、36.2 及 32 S。

离心力的大小，根据离心机的转动速度 [以转数/分钟 (rpm) 表示] 和离心半径 [以离心物质离开离心机轴中心的距离 n (厘米) 表示] 决定 (图 1-61)，即转速越快，离心管与轴的距离越远，则离心力越大；离心力的大小，以大于重力 (g) 的倍数来表示：

$$\text{离心力(以重力的倍数计)} = \frac{4\pi^2(\text{转速})^2}{3,600} \times \text{离心半径}$$

应用离心机分离细胞组成时，先用低转速以沉降 S 值较大的颗粒，然后逐步加大转速，分别得到 S 值较小的物质。例如，从真核细胞中分离细胞组分时，可将细胞置蔗糖溶液中制成匀浆，先在 600 × g 下离心 10 分钟，使细胞核碎片沉于离心管底部，取上清液，于 10,000 × g 下离心 10 分钟，线粒体碎片沉于管底。上清液用 100,000 × g 离心 30 分钟，分成两层，上层为悬浮物，下层为微粒体部分。(图 1-62)

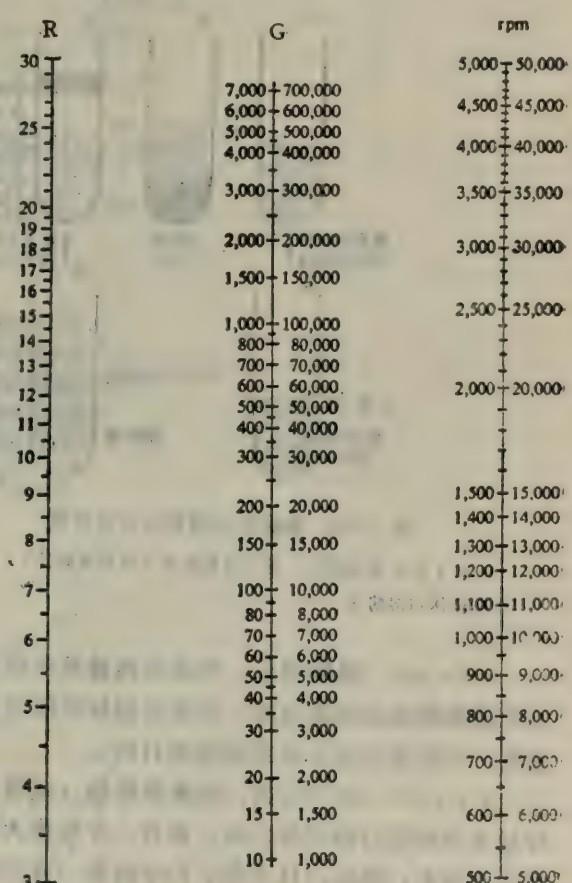


图 1-61 离心力大小与离心半径和转速的关系

R 为离心半径，以厘米计；G 为重力，以地心引力的倍数计；rpm 为转速，以转数/分钟计。(用直尺对准所用的半径和转速，即得离心力相当于地心引力的倍数。)

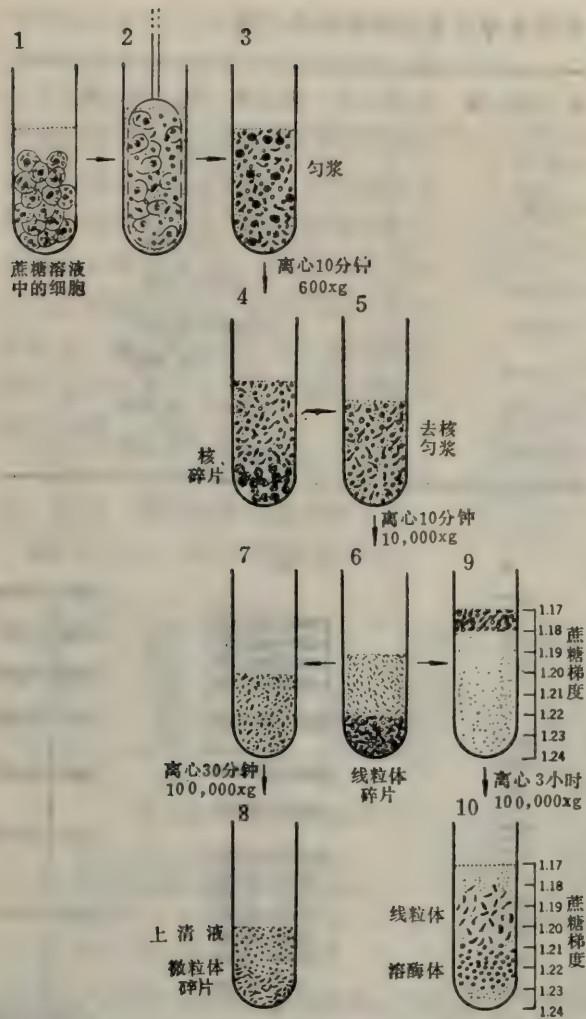


图 1-62 细胞组分的离心分离步骤

从 1 至 4 得细胞核，至 8 得微粒体（内质网碎片），至 10 得线粒体和溶酶体。

5·1·4·2 吸附层析：为使分离效果更好，常将吸附剂装入特定的玻管内，含有混合物的样品溶液流经吸附柱时，各组分因与吸附剂的亲和力不同，可以分别分布在吸附柱的不同高度，因此能达到分离或提纯的目的。

5·1·4·3 亲和层析：在酶和底物（或抑制剂），抗原与抗体，辅酶和酶蛋白，激素、神经递质和它们的受体之间，都有一个生物大分子之间或者它们和小分子配基之间特异性结合的亲和力，因此，只要把它们中的某一方固相化（连在一个不溶性载体上），就可以从溶液中特异地分离提纯另一方，其效果特别高。例如从大肠杆菌中提取天冬酰胺酶，经其它各种方法反复纯化，仅得比活度为 270~400 单位/毫克酶，而用 ϵ -氨基-乙酰-D-天冬酰胺-琼脂糖载体作亲和层析，一步就可得到比活度为 1,000 单位/毫克酶。

在进行离心分离时，如质点沉降速度差别不大，可在离心管的溶剂中加入某些物质，这种物质本身应该对于分离颗粒没有任何影响，而且必须使这种物质在管内的密度连续或不连续增高，形成密度梯度，即液面密度最小，越向下密度越大，管底密度最大。常用的成分为甘油、蔗糖及盐类（如氯化铯或氯化铷等）。各种需要分离的物质在受离心力作用而沉降的过程中，逐步遇到密度越来越大的溶剂“阻力”，于是各种物质就因体积、形状和密度的不同而分别滞留在离心管的不同深度，形成几个区带，离心一次，可同时分离几种成分（图 1-63）。

5·1·4·4 利用吸附力进行分离和提纯 包括吸附、吸附层析和亲和层析等。

5·1·4·4·1 吸附：待测物各组分与吸附剂因亲和力不同而进行分离和提纯。常用的吸附剂有磷酸钙凝胶，氢氧化铝凝胶和白土等。如在菠萝汁中加白土，就能把菠萝蛋白酶吸附，再用盐洗脱下来。又如活性炭它能特异地吸附有机分子，故能用来脱去提取液中的色素，而硅胶能特异地与极性分子相吸附，故能用来脱去提取液中的水分等。

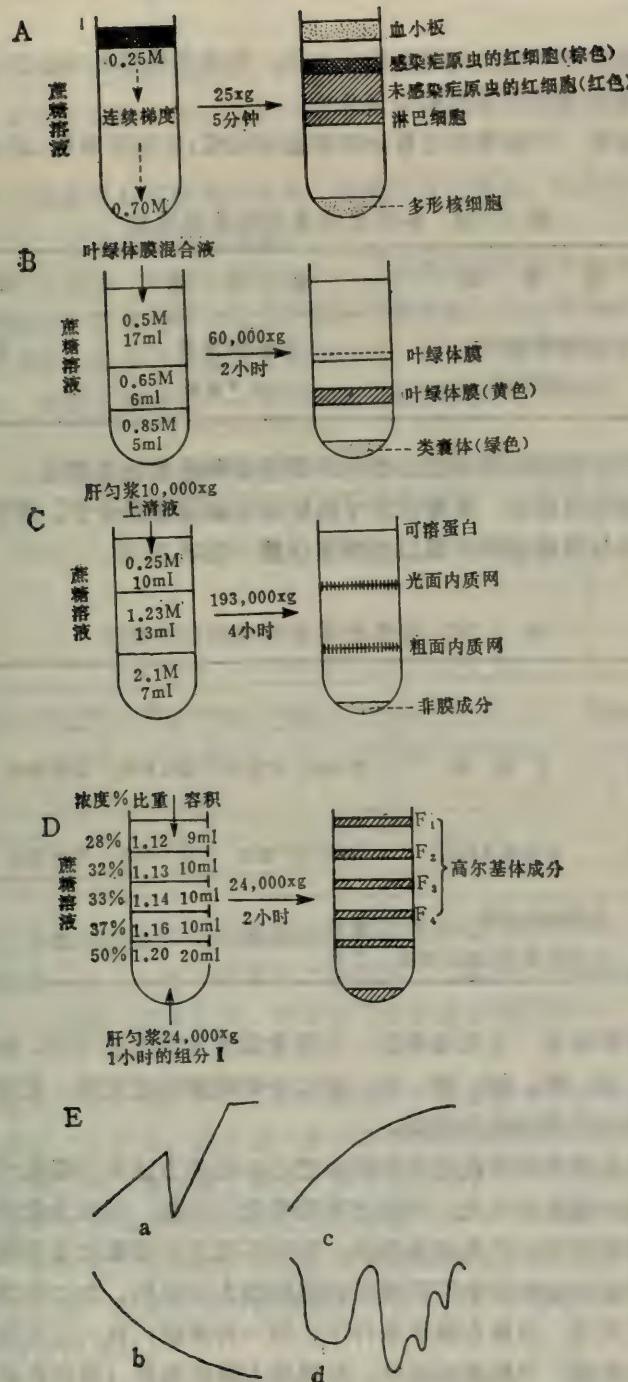


图 1-63 浓差梯度方法实例

- A. 疟疾病人血液中各种细胞的分离； B. 叶绿体膜成分的分离； C. 肝细胞的内质网膜分离；
D. 高尔基体组分的分离； E. 各种类型的浓差梯度： a. 线型； b. 凸型； c. 凹型； d. 复杂型。

5.2 分析和测定

除了使用经典重量法和容量法的超微化技术外，主要是根据各种分子对不同波长电磁波的发射和吸收能力的差异来进行定性和定量分析。

5.2.1 超微量分析 可精确地定量分析细胞的组成，但操作麻烦，误差较大。（表1-20）

表 1-20 各种超微量分析法的比较

方 法	重 量 法	容 量 法	比 色 法
仪 器 灵敏 度	石英纤维天平 10^{-10} 克	毛细滴定管 2×10^{-3} 毫升	显微分光光度计 10^{-15} 克

从上表可见分光光度计比色法的精确度比经典的重量法和容量法都要高。

5.2.2 物质运动与电磁波 微观世界中物质的运动无非是分子、原子、原子核或电子的各种运动，物质运动与电磁波的关系以及测定仪器，见表 1-21。

表 1-21 物质的运动与电磁波的关系

波长（厘米）	$10^{-10} \quad 10^{-9} \quad 10^{-8} \quad 10^{-7} \quad 10^{-6} \quad 10^{-5} \quad 10^{-4} \quad 10^{-3} \quad 10^{-2} \quad 10^{-1} \quad 10^0 \quad 10^1 \quad 10^2 \quad 10^3$									
	丙种射线	X 射 线	紫外 线	可见光	近红外线	远红外线	微波	无线电波		
电磁波类型	丙种射线	X 射 线	紫外 线	可见光	近红外线	远红外线	微波	无线电波		
与 物 质 运 动 的 关 系	核子跳动	内层电子跳动	外层电子跳动		分子振动	分子转动	电子转动	原子核转动		
测 定 仪 器	电 离 辐 射 仪	X 射 线衍 射 仪 X 射 线微 区 扫 描 分 析 仪	紫外 分光光度计	可见	红外分光光度计		顺磁共振仪	核磁共振仪		

5.2.3 特征吸收和发射 光是电磁波，不同光源发射的光波不同，阳光通过三棱镜的分光作用可以产生红、橙、黄、绿、青、蓝、紫七个连续的彩色光带，此外还有不可见的紫外光和红外光，这样的光带通常称为光谱。

根据物质对各种波长光线的吸收能力不同而进行分析的方法称为吸收光谱法。各种物质在一定条件下能够发出一定波长的光，利用这种特性进行分析，则称为发射光谱法。

5.2.3.1 可见光和紫外光谱光度分析法：利用可见光光谱吸收进行测定，是由于不同颜色的透明澄清溶液吸收可见光谱中不同波长的光的能力有差别。如红色溶液强烈吸收绿光，蓝色溶液强烈吸收黄光。在固定波长条件下，同一种溶液，在一定范围的浓度内，对光的吸收程度（以光密度衡量）与浓度成正比。根据最大吸收光带（吸收高峰）的不同可以进行定性或定量分析。例如，叶绿素 a 的吸收高峰在 660 和 430 毫微米处，而叶绿素 b 的吸收高峰则在 643 和 453 毫微米处，这样，就可以将这两种物质区别出来。对溶液无色的物质，可以加入适当的显色剂，使之发色，然后比色测定，如氨基酸溶液中加茚三酮后，呈现蓝色，就可用黄光比色。

此外还可以根据同一种分子吸收光谱的变化来了解它的状态。例如，各种以核黄素为辅

基的脱氢酶，当它们处于氧化态时，在450毫微米处有一个吸收高峰，但在受氢还原时此峰消失。

细胞有的成分对紫外光有吸收能力，如含色氨酸、酪氨酸及苯丙氨酸的蛋白质在280毫微米处有吸收峰，而核酸类化合物在260毫微米处有吸收峰，这些成分可用紫外分光光度计来测定。

紫外分光光度计必须用石英玻璃作棱镜、透镜和透光容器，因为普通玻璃能强烈地吸收紫外光。此外还要有一个合适的紫外光源。

5·2·3·2 红外光谱法：红外光包括0.1~1,000微米这一段电磁波，研究较多的是20微米以上的近红外光部分。近红外部分的光子被分子吸收后，使分子中的原子相互发生振动，在光谱中呈现吸收谱带。由于化合物分子结构不同，各化合物吸收谱带也不相同，因此可用以鉴定分子的结构，例如8碳烷烃——辛烷的红外光谱随结构而变化。（表1-22）

表 1-22 辛烷的异构体与红外吸收光谱的关系

结 构 式	C—C—C—C—C—C—C	C—C—C—C—C—C—C C	C—C—C—C—C—C—C C
吸收峰（微米）	1.383	1.381	1.295
结 构 式	C—C—C—C—C—C—C C	C—C—C—C—C—C C	
吸收峰（微米）	1.349	1.371	

在7.5~13微米之间，许多化合物有一系列的吸收峰，彼此不同，可以根据它来鉴定化合物，象用指纹来辨别一个人一样，故称做“指纹区”。红外分光光度计要有红外光源、特殊的棱镜（如岩盐）、透镜（如溴化钾）和容器（如岩盐或氟化锂等），这些材料的共同特点是能透红外光。

5·2·3·3 激光拉曼光谱：拉曼散射光谱是分子的振动和移动光谱。60年代激光作为光源，为拉曼光谱提供了高光强、高光谱分辨率和高时间分辨率的激发光源，为拉曼光谱的微量分析、偏振性的研究等方面创造了条件。目前在生物大分子和生物超分子系统的构象研究中，特别是在溶液中的空间结构与功能关系的动态研究中，激光拉曼光谱已成为很有发展前途的一门新技术。同时这门技术也开始在鉴别肿瘤细胞与正常细胞的实际应用中发挥作用。

与其它方法相比较，拉曼光谱可提供较多的结构信息，特别是生物样品在水环境中的结构信息和活细胞的结构信息。

5·2·4 磁性分析 利用物质在磁场内的运动状态变化，测定它们的结构和性能，包括核磁共振和顺磁共振等。

5·2·4·1 核磁共振：利用物质在磁场中吸收一定波长的无线电波而进行测定。特别对于H、¹³C、¹⁵N、¹⁷O、P原子核的反应较灵敏，而¹⁸O及¹²C则不能反应，所以生物体的基本成分对实验不会发生干扰。

试验时，主要测量该原子核对某部分无线电波吸收峰的位移，因为这种位移是由该原子

核在化合物中的结构位置而决定的，所以称为化学位移。例如在一个乙醇分子中，一共有六个氢原子，这六个氢原子在结构中的地位不同，如氢(1)在羟基上，氢(2)及(3)在甲烯基上，而氢(4)、(5)及(6)在甲基上，所以它们在核磁共振吸收波谱上的位置就不同，其化学位移用距离标准点移动了多少 ppm 表示。（图 1-64）

核磁共振吸收峰强度之比（即峰下面的面积之比）约为 1:2:3，表示乙醇中处于三种不同化学位位置上的氢原子之比为 1:2:3。由此而可以确定乙醇分子的结构式。根据这个原理，也可以测定各种分子的结构式。

5·2·4·2 顺磁共振：凡在磁场中表现磁性，而撤除磁场后不带磁性的物质，称为顺磁性物质，例如氧就是，所以可以用磁性测定来分析氧的含量。

在生物化学中，顺磁共振法主要用来研究化合物的自由基。例如，酶反应以及电离辐射产生某些化学性质非常活泼的中间产物，往往含有自由基。

顺磁共振仪就是主要测定自由基的，有自由基的分子在磁场中可以吸收某种波长的微波。因此，顺磁共振对研究酶反应、放射生物学、光合作用、呼吸作用中的电子传递作用等是有用的工具。

5·2·5 X 射线分析 利用物质成分发射特定波长的 X 射线或对特定波长 X 射线的衍射而测定物质的成分和结构。前者如 X 微区扫描法，后者如 X 衍射法。

X 射线是波长很短的电磁波，波长约 $0.1\text{--}100\text{\AA}$ ，由特制的 X 射线管产生。结构分析时常用 1\AA 以下波长的 X 射线，因为此波长相当于分子中原子与原子之间的距离，所以能够

用来测定分子内部原子的排列。X 射线通过试样（一般为结晶体）后，能得到衍射图，图上出现的斑点和条纹，是分子内部结构的反映；分子结构越复杂，所呈现的斑点或条纹就越多。根据各点的亮度、距离和角度等，通过一定的计算，来推测各种原子的相对位置，从分子的不同层次和不同角度上进行测定，就能获得分子的空间构象（图 1-65）。比如每个肌红蛋白分子，它的 X 射线衍射图上有 25,000 个点，每一个点都要进行复杂的计算。为阐明肌红蛋白的空间构型，人们前后几乎花费了近二十年的时间。在 1957 年时，仅得到 400 个衍射斑点，对分子结构的分辨率为 6\AA 水平，因此只能了解其肽链的基本走向；至 1959 年时，计算了 10,000 个斑点，获得了 2\AA 的分辨率；1962 年，测定 25,000 个点后，分辨率达到 1.4\AA ；1972 年时，分辨率精确到 0.3\AA ，因此能确定这个蛋白质分子上 1,260 个 C、N、O 和 S 等（除 H 外）原子中 1,200 个的确切空间位置。

近代 X 射线衍射仪实现了自动化，仪器由电子计算机控制，本身能选择最优条件进行摄影记录，并将衍射

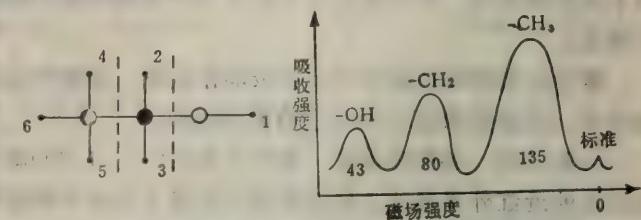


图 1-64 乙醇分子中氢核在核磁共振中的表现

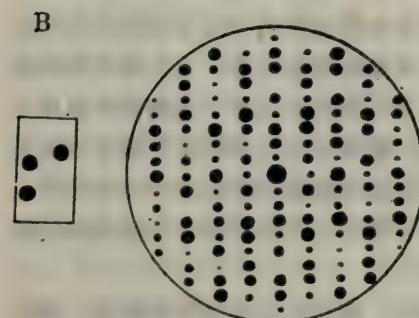
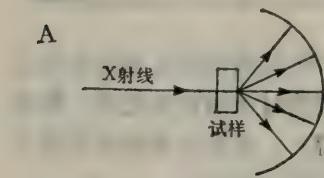


图 1-65 X 射线衍射方法

- A. X 射线衍射仪的基本工作原理，
- B. 物质的质点与衍射图的关系，左为质点的实际状态，右为这种物质的衍射图。

图进行运算，作出大分子的立体构象图。

5·2·6 同位素示踪法 凡质子数相等而中子数不同的元素称为同位素。如 $^{16}_8\text{O}$ 、 $^{17}_8\text{O}$ 、 $^{18}_8\text{O}$ 所含的质子数都是8，中子数分别为8、9、10； $^{16}_8\text{O}$ 、 $^{17}_8\text{O}$ 、 $^{18}_8\text{O}$ 就是氧的三种同位素。由于生物细胞不能区分同一元素的各种同位素，所以，同位素能参加同样的代谢过程。常以自然丰度（某一种同位素在自然环境中占该元素总量的百分比）低的同位素作标记分子，引入体内，再用测定同位素的方法，追踪此物质在体内的变化（包括物理位移和化学结构的改变）情况。如果使用的同位素为稳定同位素，测定时需要用质谱仪等工具；如果使用放射性同位素，测定时则需要用计数管和定标器或其它工具。

常用的放射性同位素有 $^3_1\text{H}(\beta)$ 、 $^{14}_6\text{C}(\beta)$ 、 $^{24}_11\text{Na}(\beta,\gamma)$ 、 $^{32}_{15}\text{P}(\beta)$ 、 $^{35}_{16}\text{S}(\beta)$ 、 $^{42}_{19}\text{K}(\beta,\gamma)$ 、 $^{131}_{53}\text{I}(\beta,\gamma)$ 等，常用的稳定性同位素有 ^2_1H 、 $^{15}_7\text{N}$ 、 $^{18}_8\text{O}$ 等。

放射性同位素示踪法灵敏度很高，达 $10^{-15}\sim 10^{-18}$ 克；实验用量可以少到生理剂量以下，比较合乎生理条件；不必经过提取或提纯的手续，即能将组织内某一种物质进行测定，甚至，可以从体外测定放射性物质在体内的踪迹等等，优点很多。但在使用上也有局限性，比如来源困难，成本较高，操作需经特殊训练，更为重要的是必须预防放射性物质对工作人员的伤害。

稳定性同位素在使用方面一般不如放射性同位素方便，进行测定用的质谱仪是相当复杂和贵重的仪器，操作比较麻烦。稳定性同位素的优点是稳定，对生物无损害。当研究对放射性特别敏感的系统，例如有关遗传的实验或正在迅速分裂的细胞时，使用稳定性同位素比较合宜。

放射性同位素的测定可根据实验要求及条件选择适当的方法。常用的有盖革计数管——定标器，计数管又分 α 、 β 、 γ 等数种，分别用于测定放射性同位素发射的 α 、 β 、 γ 射线。另外还有放射自显影法，利用放射性同位素能使照相底片感光的特性由样品本身自动显影，以追踪放射性同位素的变化。

综合放射性同位素和稳定性同位素两种方法的优点，发展成活化法。这种方法首先使用稳定性同位素作示踪材料，最后使它活化为某种放射性同位素而测定结果。如用 ^{18}O （稳定同位素）作实验，最后使它活化成 ^{18}F ，因为 ^{18}F 具放射性，所以容易测定。或者是制造半衰期较短的示踪物，如轰击 ^{10}B 制得 ^{13}N ，轰击 ^{14}N 制得 ^{15}O ，虽然它们的半衰期很短，如 ^{13}N 和 ^{15}O 只有10分钟，但是仍可获得满意的结果。活化的方法是用 γ 射线、质子或中子等轰击一定的原子核（靶核），使它变成放射性同位素。活化的设备如小型的加速器或短半衰期同位素发生器。

附：莫斯鲍尔光谱：由于原子核之间的能量水平与 γ 射线光子的能量水平几乎相等（ $10^4\sim n \times 10^5$ 电子伏特），应用固体金属“拴”住原子，原子核会吸收 γ 射线的光子，同时能级升高。利用相应仪器可记录原子核吸收 γ 射线光子情况的曲线图谱，该图谱即为莫斯鲍尔光谱。化合物因原子排列形式或者元素电价发生变化，造成电场分布不均，这种情况可以在莫斯鲍尔光谱上灵敏地反映出来，因此，可用此测定分子中某些元素的存在状态，并可鉴定化合物种类以及测定某些元素的含量等。

（陆佩洪 尤复翰）

第二章 微观生物世界

物质世界无论从广度和深度方面都是无穷无尽的。从天文学家的望远镜中看去，天外有天；而现代大型加速器的实验证明，基本粒子之中，还有更“基本”的粒子。人类依靠自己的感官所能直接了解的范围属于宏观世界，超过这个范围的称为宇观世界，而小于这个范围的就称为微观世界。凭借望远镜、显微镜和各种研究工具，克服了人类天然感官获得外界信息能力的局限性，就能不断地扩大我们的知识领域，加深对自然规律的理解，有助于更好地利用和改造自然。

生物界是整个物质世界的一个组成部分，它也有一个大与小的问题。根据已知的科学事实表明：从生物的分布来说，它不但遍布在我们的地球上，还有可能分布于宇宙空间。从生物的组成来看，分子、原子和基本粒子都是它的结构基础。在这里，我们着重讲一下生物世界的微观方面。

第一节 生物世界的大和小

物质世界有结构层次，生物世界同样也有它自己特有的结构层次。

1·1 生物世界的结构层次

地球上现存的生物世界是由大约 100 万种动物、30 万种植物和几万种微生物所组成，还有已经灭绝了的古生物约 170 万种。这些生物在地球上分布着，并且互相结集成特殊的生态群落，彼此间存在着颤颤或协调的关系。从每一个生物体来看，它们都是由细胞所组成的。最简单的生物，只由一个细胞组成，而高等生物都是由许多细胞组成。一个复杂的生物体，组成它身体的细胞数目可以达到天文数字，如我们人的身体，据估计大约由 $4 \sim 6 \times 10^{13}$ (即几十万亿) 个细胞所组成。小小的轮虫，虽然身体只有 40 微米大，却也有 958 个细胞。组成多细胞生物的细胞，它们的构造和功能并不都是相同的，而有着生物学上的分工。例如，最原始的多细胞植物，象某些藻类或真菌只有 2 种细胞；最原始的多细胞动物——海绵由 3~4 种细胞组成；上述的小轮虫则已有较复杂的结构。因此，各种不同结构和功能的细胞分别组成了身体的各种组织、器官和系统。例如，在轮虫的 958 个细胞中，有 251 个细胞组成了神经系统，由 301 个组成了皮肤，咽头组织含有 167 个细胞，消化管有 76 个细胞，泄殖系统有 43 个细胞，另外还有 120 个肌肉细胞。低等动物的细胞不但产生分工，而且各种类型细胞数目非常恒定，就称为细胞恒数现象。

单从一个细胞而论，它也有自己的结构层次。每个细胞都由各种细胞器所组成，组成细胞的细胞器体积有大有小、数目有多有少，其中以细胞核为最大，数目最少，一般只有一个，但是，实际上，细胞核本身又由其它的细胞器组成，即核膜、染色体和核仁等。最小的细胞

器要算是核糖核蛋白体了，但它也是由几个RNA分子和50多种蛋白质分子所组成的。核糖核蛋白体在每个细胞中可达 10^8 个，虽然它们也算是一种细胞器，但它往往附着在内质网上，两者共同发挥作用。还有人认为tRNA才是最小的细胞器。

各种细胞器都是由生物大分子所组成，包括各种蛋白质、脂类和糖类分子，有的还有核酸类分子。由于组成的分子种类不同，或则组装情况不同，而使各种细胞器分别执行不同的机能。

每个大分子由许多小分子化合物聚合而成，例如最简单的胰岛素分子中含有51个氨基酸单体，这些小分子单体又由共计725个原子所组成。当然这是最简单的蛋白质，较为复杂的如血红蛋白则由近一万个原子所组成。

因此，细胞是一个“庞大”的原子和分子的集团，是原子和分子按照特定的形式结合而成的复杂系统。例如，一个最简单的细胞——大肠杆菌的结构中共有 10^{11} (千亿)个原子，除了 2.5×10^{10} (百亿)个水分子外，其余的 2×10^{10} 个原子处在细胞的固体结构中，其中C原子为 5.83×10^9 (十亿)个，H原子为 9.38×10^9 个，O原子为 2.67×10^9 个，N原子为 1.55×10^9 个，此外还有 4.8×10^7 (千万)个S和 6.9×10^8 (亿)个P。至于真核细胞则更为复杂，以组成的分子总数计，就在百万亿($n \times 10^{14}$)个数值范围，其中至少有几十万($n \times 10^5$)个蛋白质分子和上百亿($n \times 10^{10}$)个其它各种大分子有机化合物。一个人的身体含有各种元素的原子数目约为 10^{27} (千亿亿)个。

1·2 各种生物学科领域及其不同的研究方法

向宇观方面的发展，生物科学出现了宇宙生物学这样的新学科，不但能运用各种类型的天文望远镜和分析仪器来探测太空，而且可以派出宇宙飞船到其它星球上去，依靠有人或无人操纵的设备实地考察星球的生命迹象，并与宇宙人进行了通讯的尝试。对于我们地球上的生物界，由于现代化的交通工具，缩小了时间和空间的差距，便于全面地考察和研究；更由于地球资源人造卫星的运用，关于全球生物界与环境之间的动态关系，积累了更丰富的资料；同时也探索了人类社会对全球自然环境的影响，从而为环境保护的必要措施提供了理论依据。生物科学中的形态学、分类学、生理学和解剖学，是人类研究生物世界的起点，是生物科学中历史最悠久的学科，因而经验最丰富，是生物科学的基础；这些学科也正在实现实验手段和方法的现代化。从组织学以下，就属于微观生命的研究领域了。（表2-1）

细胞学本身虽然并不是一门新兴学科，但是由于实验技术的发展，特别是显微镜的改进，提高了肉眼的分辨能力，因而使人们对细胞结构和功能的认识从显微水平飞跃到超微水平；又由于生物物理学和生物化学的最新研究成果，使生物学的研究达到了分子水平；更由于量子物理化学的方法和观点渗入生物学领域，为了研究生物分子内的电子运动状态对细胞生命活动的影响，量子生物学就诞生了。

表 2-1 生物学科各领域所研究的对象、研究的方法及尺度范围

研究对象	学科领域	研究工具	尺度范围
宇宙生命	宇宙生物学	天文望远镜 宇宙飞船	光年 (1光年 = 94,605亿公里)
地球上生物分布 人和生物圈	生物地理学 环境保护学	陆、海、空远程交通 工具及人造地球卫星	万公里左右 (10,000千米)
生物群体及环境	生物生态学 生物统计学	陆、海、空、近中程交通工具	公里左右 (1千米 = 1,000米)
生物个体的整体	形态学 生理学	肉眼 (测量仪器)	毫米左右 (1米 = 1,000毫米)
器官与组织	解剖学 器官学	肉眼 (放大镜)	大于十分之一毫米 $0.1\text{ 毫米} = 100\text{ 微米}$ (1毫米 = 1,000微米)
细胞	组织学 细胞学 细胞遗传学	普通显微镜 特殊显微镜	大于一微米 $1\text{ 微米} = 1,000\text{ 毫微米}$
细胞器	生物超微结构学	电子显微镜	毫微米左右 ($1\text{ 毫微米} = 10\text{ \AA}$)
生物大分子	生物化学 分子生物学 量子生物学	特殊理化分析仪器	埃 (\text{\AA}) 左右 (1埃 = 0.1毫微米)

1·3 微观生物世界的大小次序

高等动物和植物的细胞大小约在 15~70 微米范围之间。以人体为例，肝实质细胞为 18~25 微米，骨细胞为 35 微米，血液中的巨噬细胞为 25 微米，单核细胞为 15 微米，都在此范围内。但也有很大或很小的，很大的如脊髓前角运动神经元轴突长达 1,000,000 微米（1 米），然而它的细胞体亦仅 20~60 微米；口腔粘膜上皮细胞为 75 微米；卵细胞达 200 微米；平滑肌细胞为 20~500 微米长；形成血小板的巨核细胞为 50~60 微米，最大可达 300 微米；骨骼肌为 1,000~40,000 微米，甚至长达 150,000 微米（15 厘米），但它是许多细胞融合而成的合胞体。很小的如血液中的红血球和小淋巴细胞为 7 微米左右，精子头部仅 5 微米，但有一个长约 30~50 微米的尾部；最小的为小神经胶质细胞和大脑皮层星状细胞，只有 4 微米。

在动物界，最大的细胞要算鸵鸟的卵，其卵黄（细胞体部分）有 50,000 微米（5 厘米），已经灭绝的隆鸟，卵竟达 19×28.5 厘米，卵黄至少也有 100,000 微米（10 厘米）以上。

植物界最长的细胞也许是巴西橡胶树的无节乳管，可长达几米甚至几十米，但严格地说，它不是单个细胞，而是由单个细胞生成的多细胞融合体；藤本植物的导管细胞有的有几米长；苧麻纤维有 220,000 微米（22 厘米）长，棉花纤维是种皮上的毛细胞，最长的有 65,000 微米（6.5 厘米）；轮藻的节间细胞也有几厘米长的；苏铁的卵细胞有 4,000 微米大；一般种子植物的木质纤维细胞长 1,000~3,000 微米；西瓜及其它浆果的果肉细胞、浆汁植物的茎、叶细胞和一般髓部薄壁细胞都有 1,000 微米左右大小，为肉眼可见；普通基本组织的薄壁细胞仅有 10~100 微米大。

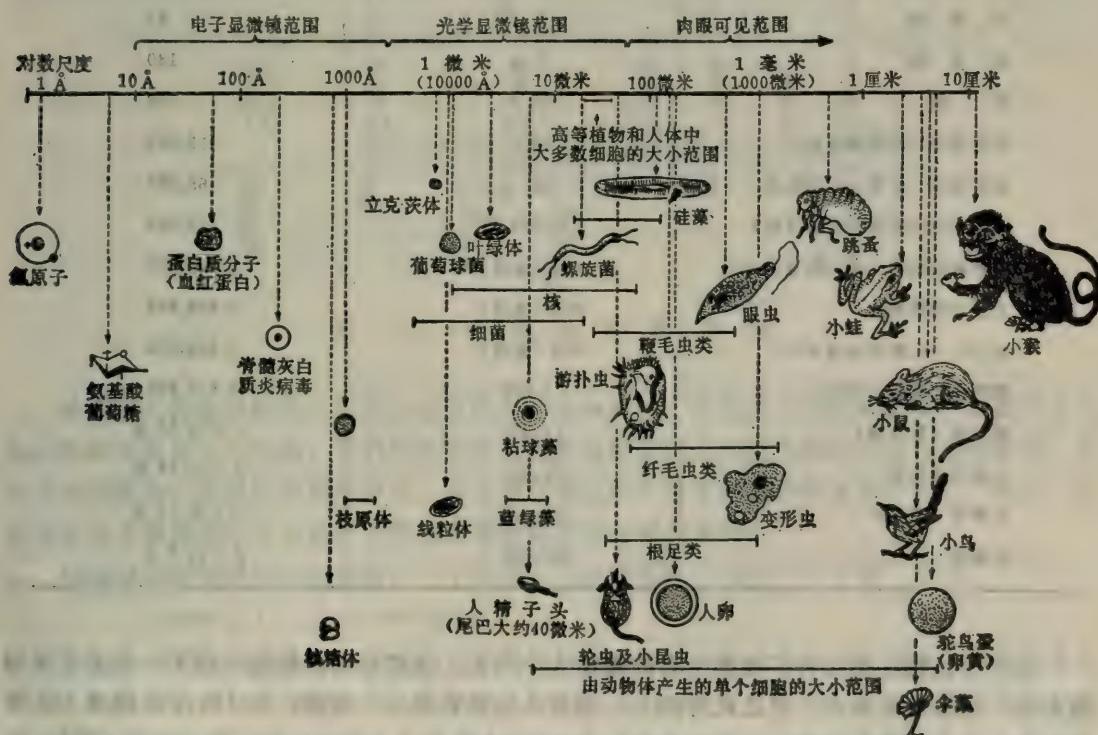


图 2-1 原子、分子与微生物、动物和植物细胞大小的比较
(包括与细胞器和小生物体的比较)

单细胞生物的大小：原生动物中如眼虫藻为 500 微米；草履虫为 250 微米；大变形虫达 1,000 微米。最大的是 16,000 微米（1.6 厘米）的簇虫，最小的是 1.5×3 微米的家蚕微粒子，两者都属于孢子虫类。单细胞藻类中，硅藻长 100 微米；伞藻可长 3~4cm。

原核生物的细胞比上述的真核生物细胞要小，蓝藻的单细胞为 10 微米，相当于最小的真核生物细胞；细菌中最小的球菌为 0.5 微米，最长的线状菌 20 微米；大肠杆菌为 4×1 微米；立克次体仅 0.25×1 微米；支原体是最小的细胞生物，仅 0.1 微米。

病毒是最简单的生命物质形态，但是不能独立生活，最大的如痘苗病毒，为 0.25 微米（250 毫微米）；最小的如 $\varphi X174$ 噬菌体，只有 0.024 微米（24 毫微米）。

与上述的各种细胞相比，一般真核细胞内细胞器的大小分别为：细胞核 $10 \text{ 微米} \pm$ （从 $1 \sim 5$ 微米到 30 微米），核仁 4 微米，染色体 $1 \times n$ 微米，叶绿体 2×4 微米，线粒体 0.5×2 微米，核糖核蛋白体 0.016×0.023 微米（ 16×23 毫微米）。

作为比较，几种有关化学分子的大小如血红蛋白为 0.004×0.006 微米（ 4×6 毫微米）；核糖核酸酶为 0.0033 微米（3.3 毫微米）；胰岛素为 0.002 微米（2 毫微米）；氨基酸约 0.0005 微米（5 Å）；氢原子为 0.0001 微米（1 Å）。(表 2-2、图 2-1)

表 2-2 几种生物分子和细胞成分大小的比较

比 较 对 象	长 度 (Å)	重 量 (道 尔 镣)
丙 氨 酸	5	89
葡 萄 糖	7	180
磷 脂	35	750
肌红蛋白（小的蛋白质）	36	16,900
血红蛋白（中等大的蛋白质）	68	65,000
肌凝蛋白（大的杆状蛋白质）	1,600	470,000
谷氨酸脱氢酶（很大的球蛋白）	130 (直径)	1,000,000
大肠杆菌核糖体	230 (直径)	2,800,000
$\varphi X174$ (大肠杆菌噬菌体)	250 (直径)	6,200,000
烟草花叶病毒（杆状）	3,000	40,000,000
线粒体（肝细胞）	15,000	1×10^{-12} 克
大肠杆菌细胞	20,000	2×10^{-12} 克
叶绿体（菠菜叶）	80,000	1.3×10^{-10} 克
肝细胞	200,000	2×10^{-9} 克

也作为比较，把几种多细胞生物的整体大小列出，主要说明多细胞生物不一定大于单细胞生物；高等的生物不一定比低等的大。如最小的灵长类（一种猿）为 150,000 微米（15 厘米）高；最小的哺乳动物（飞翔性地鼠）为 40,000 微米（4 厘米）长；最小的鸟（蜂鸟）只有 30,000 微米（3 厘米）大；最小的脊椎动物（一种热带小蛙）只有 15,000 微米（1.5 厘米）大；跳蚤为 4,500 微米（4.5 毫米）；最小的昆虫和小轮虫为 40 微米（百分之 4 毫米）。

1.4 分子装配成细胞的过程

细胞由无数有机大分子和小分子装配而成。所有的有机分子，归根结蒂都是来自环境中比较简单的无机分子前体，这些前体有 CO_2 、 H_2O 和 N_2 等，经过细胞的同化作用变成有机小分子，如单糖、氨基酸和核苷酸等；再由它们联合成具有高分子量的生物大分子，如蛋白质、核酸和多糖等。高一级层次的组合是由不同类型的大分子相互结合，形成超分子化合物，如脂类与蛋白质结合为脂蛋白，核酸与蛋白质结合为核糖体等。更高层次的组合则是由不同类型的超分子化合物进一步装配成细胞器，最后由细胞器组合成细胞。（图 2-2）

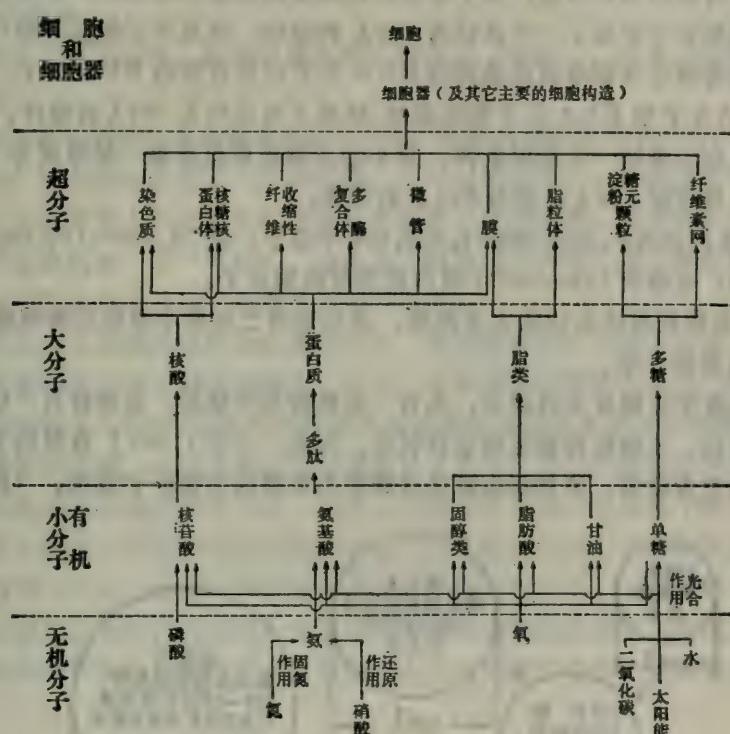


图 2-2 细胞的装配过程

单细胞生物的细胞是一个完全独立自主的生命系统。根据近代的资料证明，即使是多细胞生物体中的每一个细胞，它们仍然程度不同地保留着自己完整的新陈代谢和遗传机构；甚至有的细胞器，如线粒体和叶绿体，都有相对独立的自我更新和自我复制的能力。那么，究竟需要多大规模的分子系统，才能表现最低限度的生命现象呢？

根据分子生物学的知识分析：一个最基本的生命系统，它的“分子量”应为：

$$(920,000 \times n + 20,400,000) \text{ 道尔顿}$$

上式中的 n 表示这个系统中全部生化反应所需要的酶数目。 n 数值的大小决定了系统的复杂程度。如果系统的同化作用一切从头开始，即利用太阳能来把二氧化碳、水和简单的氯化物等无机原料合成本系统的组成成分时，则系统内包含的生化反应就复杂得多，而 n 的数值就要大一些，反之，若是从一些有机分子的单体，如葡萄糖、氨基酸和核苷酸等出发，以合成系统的组成，则需要的酶就少一些， n 值也较小。

一个以葡萄糖为外源物质的生物体，估算它的分子量约在三亿个道尔顿左右，大小范围接近一类能够独立进行“自我更新”的系统——支原体。对这种系统当然还能进一步简化，使它从利用已经活化了的单体开始，例如，以磷酸化或核苷化糖分子、与转运核糖核酸结合的氨基酰和三磷酸核苷等出发进行多糖、多肽和多核苷酸的合成时，整个系统可以缩小一些。如果把所有的酶系统以至于蛋白质合成系统都取消，而由外界提供全部的蛋白质（包括酶）时，则这样的系统是不能独立生活的，因为它们必须依靠其它的生物存在才能生存，病毒和噬菌体就属于这类系统。因此，它们并不能算作真正的生命系统。

下面，我们具体地测算一个基本生命系统的形成过程。

根据分子生物学的知识分析：为了表现最低限度的新陈代谢现象，至少要有 100 个酶及其相应底物，这些分子形成了一个直径为 400 \AA 的球体。但是为了使这些酶分子的遗传信息储存和表达，还需要含有相等数量基因的 DNA 分子以及有关的 RNA 分子。所有这些酶分子、底物、DNA 分子和 RNA 分子加合起来，就成了直径约为 500 \AA 的球体。界膜是把细胞从它的环境中区别出来的一个必要条件。最小的生物也应该具备一层厚度为 75 \AA 的原生质膜，因此，直径再增加 150 \AA ，成为 650 \AA 的球体。

650 \AA 的球体应含有 $3,000,000\sim4,000,000$ 个原子，或 $75,000\sim100,000$ 个有序排列的氨基酸及核苷酸，也即有 $150\sim200$ 个蛋白质和核酸的分子。

650 \AA 为大多数病毒体直径的大小范围，并已达到已知最小原核生物细胞（如支原体及小立克次体）直径的一半。

为了避免生活中可能发生的误差，光有一套机构是不够的，需要留有“后备力量”，以便适应条件的变化，才能取得稳定的生存状态。因此，小于 $1,000\text{ \AA}$ 直径以下的球体不能表现真正的完整的生命活动，诸如病毒就是这样的不完整的生物分子系统。（图 2-3）

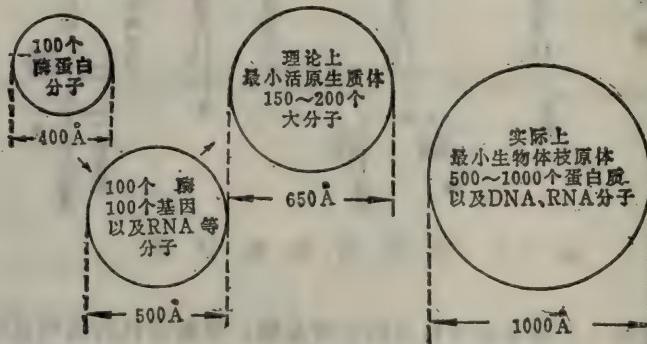


图 2-3 理论最小生物体与实际最小生物体的大小规模比较

组成细胞的分子，不但有个数量问题，同时还有个质量问题。依靠单纯的分子种类是组织不成分子生物系统的。只有种类繁多的分子，才能千变万化地塑造出各类各样的结构，才能表现复杂的生命现象，例如组成大肠杆菌细胞的蛋白质就有 3,000 多种，RNA 有 1,000 多种，糖类有 50 多种，脂类有 40 多种，其它的小分子化合物有 500 多种，即使无机离子，也有 12 种以上的主要成分；DNA 分子虽然只有一条双链（有时还有一些小段分子链），但是其长无比，如果要把每个基因算作一个“分子”的话，那么 DNA 就是一个由成千（如原核细胞）上亿（如真核细胞）的分子所连接成的超大分子。

第二节 细胞的构造

细胞是由各种生物大分子所组成。这些分子只有在组成了细胞这种特殊的物质结构形式时，才能表现出生命的特殊的物质属性。生物大分子尽管是生命的产物，又是生命的成分，但本身并没有生命。所以说：没有活的分子，只有活的结构。细胞就是有生命的物质结构的最小单位。

2·1 细胞的近代概念

细胞是生物体（包括动物、植物和微生物）的形态（结构）、生理（功能）和发育（遗传）的基本单位。

2·1·1 细胞是生物体形态的基本单位 任何生物都是由细胞和细胞的产物所组成的。在多细胞生物体中，许多细胞组成了一定的组织，几种组织组成了一定的器官和器官系统，从而形成了整体。过去曾有人把细胞比喻为建筑生物体大厦的砖瓦，其实并不恰当，不如比喻为“装配”成“生命机器”的“零件”。细胞是生物体的“齿轮”和“螺丝钉”，而且这种“齿轮”和“螺丝钉”本身也处在不断地变化的状态中。

2·1·2 细胞是生物体生理活动的基本单位 每个细胞都有一定的代谢、感应、生长、分化、繁殖、衰老和死亡等生理活动能力。但是，在多细胞生物体中的每个细胞，其生理活动方面的独立性受到很大限制，因为各个细胞的活动都要由整体来调节和控制，而且生物整体的某种生理活动的全过程，往往需要由许多细胞以至几种不同的细胞群共同协作才能完成。

2·1·3 细胞是生物体的发育单位 无论从系统发育角度，还是从个体发育角度来看，生物体都来自单个细胞。原始单细胞生物是一切复杂生物的祖先。任何生物个体都是由一个单细胞——受精卵（合子）经过一系列发育而来。生物体的生长，无非表现为组成身体的细胞数目和体积的增加；生物体的发育，无非表现为组成身体的细胞形态和机能的分化。在发育过程中，生物体的种族特异性同样要依靠细胞内的特殊遗传机构，通过繁殖过程而传递和表现出来的。

2·2 细胞的细胞器

每一个细胞，并不只是一个装着各种分子混合物的囊，也不是各组成物质的机械的组合或者各种元素的化学的组合。细胞中的物质，如蛋白质、核酸、脂类和糖类等大分子，都首先按一定的方式组成了各种亚基或生理活性单位小体，然后形成各种特定的细胞器。组成细胞的各种细胞器分别列表（表2·3~4）说明如下：

表 2·3 细胞器的相对大小与数量

细 胞 器 名 称	相 对 容 积 (与最小的细胞器——核糖体相比)	大 致 数 目
核 精 体	1	100,000,000
线 粒 体	1,000,000	700
叶 绿 体	15,000,000	100
细 胞 核	200,000,000	1

表 2-4 细胞器的生理功能与成分

细胞器名称	生理作用	组成分子	备注
细胞壁	保护、支持、定形、运输	纤维素、半纤维素、木质素、脂类	植物及微生物有
细胞膜	保护、运输、识别	磷脂、蛋白质、寡糖	
内质网及核糖体	合成蛋白质和脂类	磷脂、蛋白质、核糖核酸、合成蛋白质和脂类的酶系统	
线粒体	有机物的氧化与释放能量	磷脂、蛋白质、核酸、呼吸传递体、三羧酸循环酶系、ATP 酶	
叶绿体	有机物的光合成、贮备能量	磷脂、蛋白质、核酸、光合传递体、光合色素、碳同化酶系、ATP 酶	绿色植物有
高尔基体（内网器）	代谢、分泌、排泄	磷脂、蛋白质、糖和脂类代谢酶系	
细胞微管 (纤毛、鞭毛、中心体)	细胞分裂、运动、支持、感觉	蛋白质、供应能量的酶系统	植物较简单
核 膜	控制核、质间物质交流、细胞内其它膜结构的起源	磷脂、蛋白质	
染色质(染色体)	传递遗传信息与控制细胞生命活动	脱氧核糖核酸、蛋白质	
核 仁	产生核糖体	核酸、核糖核酸、蛋白质	
核 液	核酸代谢	合成核酸的酶系统	

各种细胞器根据它们起源上的统一性、结构上的相似性和机能上的相关性，大致可分成三个系统，即：微膜系统、微梁系统和微体系统。

2·3 微膜系统

在生命起源初期，原来溶解于水中的蛋白质和核酸等多分子系统，由于产生了脂性的膜而和外界环境相隔开，使生命的物质有了相对的独立性和稳定性。这是细胞起源中的重要一步。

2·3·1 微膜构造 膜的基本结构为由兼性脂类物质和蛋白质分子所组成的单位膜构造。随着膜的生理机能不同，在膜上带有各种特殊的蛋白质（如酶、抗体和载体、受体等），

这些蛋白质往往形成颗粒状，并成为膜的结构成分，它们或在膜外表，或在膜内表，或埋在膜内。

2·3·2 微膜组成的细胞器 比较复杂的动物病毒，已有脂质参加构造的外膜，但这是它借用寄主细胞膜材料所组成的，不完全是它自己合成的产物；最简单的原核生物——支原体已有细胞质膜，但是膜系统没有分化；真细菌的膜系统中，除了细胞的原生质膜，还产生了由原生质膜向细胞内陷而成的片层状、囊状、分枝小管状或泡状的结构，称为间体，数量从1到几十个不等，它是细菌体很重要的细胞器。

真核生物的细胞，有复杂的内膜系统，

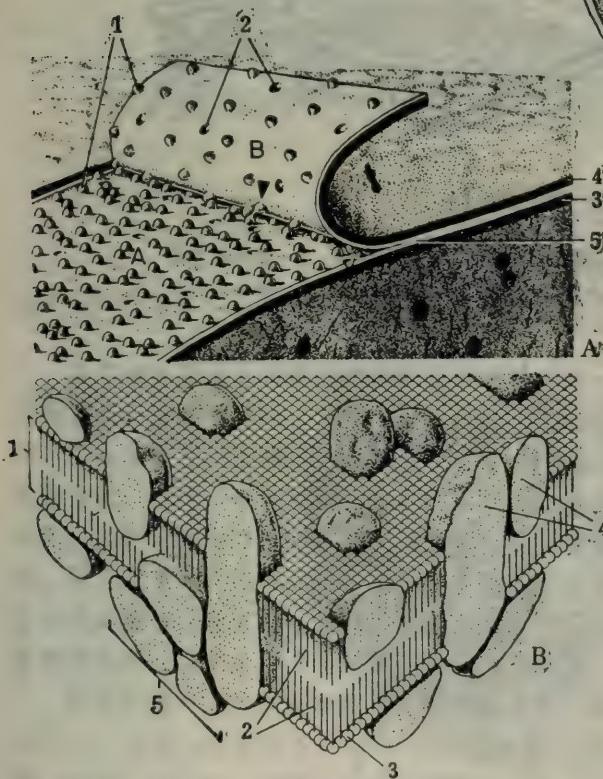


图 2-5 细胞膜的形态及结构

A. 超微结构：1. 膜蛋白颗粒；2. 去除膜蛋白后的空穴；3 及 4. 膜脂质分子的极性部分；5. 膜脂质分子的非极性部分。

B. 分子结构：1. 膜脂质的厚度；2. 膜脂质分子的非极性部分；3. 膜脂质分子的极性部分；4 及 5. 膜蛋白分子。

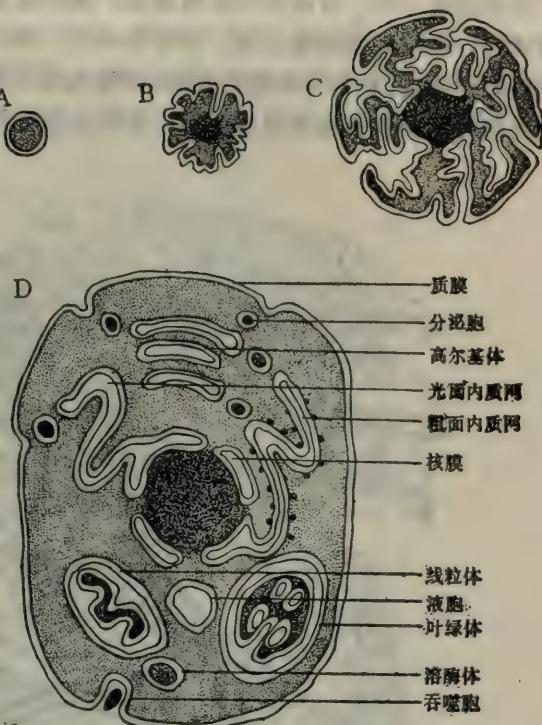


图 2-4 细胞微膜系统的进化

A. 大病毒和支原体；B. 细菌和蓝藻；
C. 真核细胞；D. 真核细胞的微膜系统
与有关的细胞器。

它包括了除细胞质膜之外的粗面和光面内质网、高尔基体、线粒体、叶绿体、核膜和各种微泡（液泡、溶酶体、过氧化物酶体、吞噬泡和分泌泡等）。（图2-4）

细胞的原生质膜为包围在细胞质最外围的一层膜，是细胞体与外界环境的交界面。这层膜是连续而封闭的，中间没有裂隙存在。膜的厚度一般为50~300Å范围，象兔红血球膜为215~230Å，也有厚达600Å的。（图2-5）

其它的膜都属于细胞的内膜系统。

细胞质内部，在无定形的胞浆中有着一种由厚约50~120Å的膜所围成的扁囊状、管状或泡状的结构，它

们往往连成一片，有时甚至折叠成层，缠绕成卷，在横切面上看来象是网状的外观，故称为内质网。在它外围的膜之间，存在着间腔，称内质网腔。有些内质网的膜外表面，并无有形物质颗粒附着，称为光滑型内质网，简称光面内质网；而有的内质网，膜表面附着很多大小一致的颗粒，使膜面变得粗糙不平，故称为粗糙型内质网，简称粗面内质网。（图 2-6）



图 2-6 内 质 网 的 形 态

A. 为立体剖视：1. 粗面内质网；2. 光面内质网；3. 糖原颗粒；4. 线粒体；5. 溶酶体。

B. 为横切面：1. 粗面内质网；2. 核糖核蛋白体；细胞膜上箭头表示膜的内陷；核膜上的

箭头表示膜的突起。

核区的外面，与细胞质的其余部分之间，有核膜包围，核膜分内、外两层，每层膜厚 $70\sim80\text{ \AA}$ ，内膜与外膜间有相距约 $200\sim400\text{ \AA}$ 的间腔，称为围核腔。核膜上开有直径约 $500\sim1,000\text{ \AA}$ 的核膜孔，可以使核内外物质互相交流。核膜外膜的外表面常附着小颗粒，如同粗面内质网的样子，而且核膜的外膜经常与胞质中的内质网相连接，因此关系密切。(图2-7)

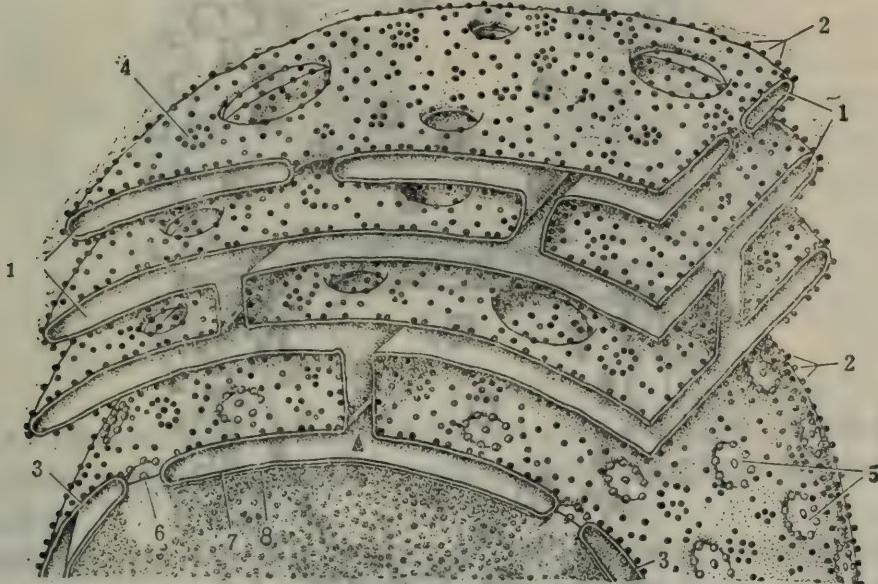


图 2-7 核 膜 的 形 态

1. 粗面内质网； 2. 核糖核蛋白体； 3. 核膜的外膜； 4. 多核糖核蛋白体； 5. 核膜孔；
6. 核膜孔内侧； 7. 核膜内膜； 8. 附于内膜的染色质。

高尔基体是由几种膜结构物质组成的复合体，包括微泡、小管和扁囊。一般在高尔基体的外围是许多膜厚 60 \AA 、直径 $400\sim800\text{ \AA}$ 的微泡，内层是许多小管，而且这些小管交织成网，中心为直径约1微米、腔厚为 $100\sim150\text{ \AA}$ 的扁囊，每一个扁囊连着它周围的小管网和分散的微泡，称为一个内网体。细胞的一个高尔基体可以由 $2\sim7$ 个、有时多达 20 个以上的内网体，彼此间隔 $250\sim300\text{ \AA}$ 的距离，互相平行叠合而成。靠近细胞核一面的内网体称为形成面，因为这里的内网体显然是由胞质内的分散微泡逐渐融合，先形成管状，再联成网状，最后合成扁囊状而形成的；在向着细胞质膜的一面，称为成熟面，因为这里的内网体表现为逐渐离散的状态，即由中央的扁囊分成管网和小管，再由小管分成微泡。(图2-8)

线粒体是一种具有双层膜结构的独立小体，通常大小为 $0.2\sim5$ 微米，它的外膜厚约 $60\sim70\text{ \AA}$ ，外膜与内膜间有一厚为 70 \AA 的间腔，是为线粒体的外腔，在内膜以内还有一个内腔，常称为衬质腔。内膜往往向衬质腔内突起，形成管状、泡状或片状的嵴。嵴内的腔即与线粒体的外腔相通。内膜的厚度常有变化，与它的组成成分有关。(图2-9)

在植物绿色细胞内还有一种具有双层膜结构的细胞器，即叶绿体。它除了象线粒体那样有内、外二层膜外，在它内部称为间质的无结构区域内，出现许多由 85 \AA 厚的膜所围成的小扁囊，称为类囊体。它们的内腔宽 $100\sim200\text{ \AA}$ ，而且在间质的某些部位，由数十个类囊体间隔

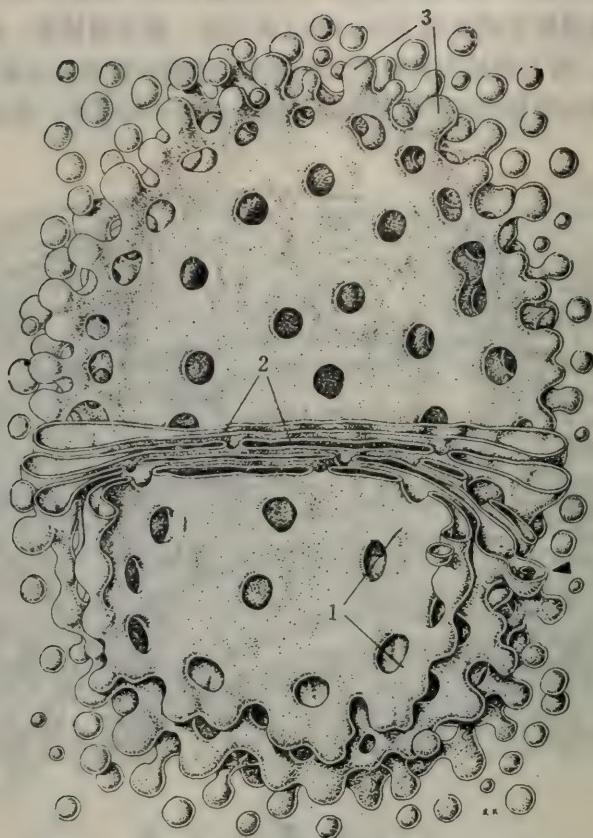


图 2-8 高尔基体的形态

1. 小管； 2. 扁平囊； 3. 微泡。

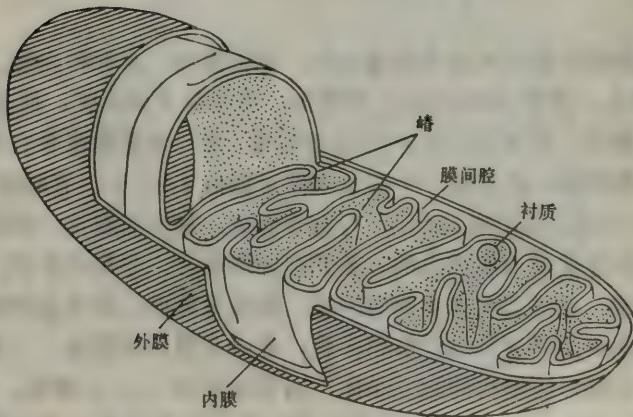


图 2-9 线粒体的形态

50 Å 而合成一种称为基粒的结构，在基粒与基粒之间，被一些穿过间质的膜相连接。（图 2-10）

此外，细胞质内还有许多由膜围成的分散微泡，有的膜较薄，约 65 Å，如过氧小体及微小体等；有的膜较厚，约 90 Å，如致密体及多泡体等；有的为双层膜结构，如自噬胞等。这

些都属于细胞的溶酶体系统或广义的液泡系统。

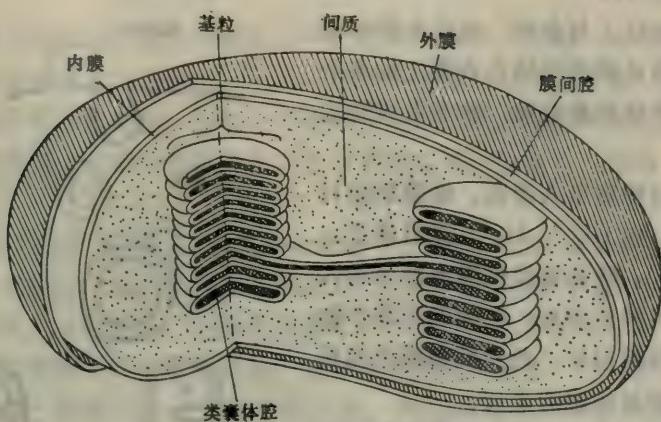


图 2-10 叶绿体的形态

2·3·3 膜的相互转化 组成各种细胞器膜的具体成分虽然有差别，但是基本结构相似，而且各种由微膜所组成的细胞器之间经常发生互相的转化，因此整个微膜系统呈现出活跃的动态景象。

核膜的外膜能够通过伸出突起，产生新的内质网；内质网的膜不断地带着它所合成的蛋白质和脂类物质，形成由膜包围成的微泡，补充到高尔基体膜系统上去，在高尔基体的形成面（靠向着细胞核的一面）处与高尔基体扁囊相融合；高尔基体的成熟面（向着细胞质膜的一面）则不断地带着它所改造成的蛋白质、糖类和脂类分子，成为具有膜结构的分泌泡而迁移到细胞表面去，与细胞膜融合而将内含物质排到细胞外面，同时分泌泡的膜物质补充到质膜上去。这是细胞的微膜系统由内向外的逐步转化。细胞微膜系统由外向内的逐步转化表现在：细胞质膜可以用吞噬胞或胞饮胞的形式，在携带着入胞物质的同时，将膜物质送进内膜系统中去；当细胞分裂结束时，在分裂过程中曾经消失了的核膜，由残存的内质网来重新建成；细胞质膜还能不断地从外界摄取组成膜的建筑材料，或由膜上酶系统自行合成，然后供应细胞内部膜系统建设的需要。（图 2-11）

线粒体和叶绿体则常能自行繁殖，在细胞其它部分的配合下，增大自己的体积，并通过分裂的方式，增加自己的数目，因而具有一定的自主性。另外，也能在一定的外界条件影响下，由细胞酶系统供应建筑原料，重新形成，如氧气诱导线粒体产生，光照诱导叶绿体产生等。由质膜内陷折叠，可

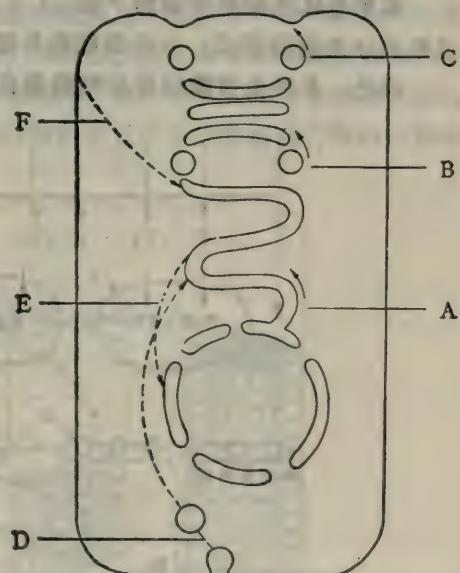


图 2-11 细胞微膜系统各细胞器之间的转化途径

A. 核膜突起而成内质网；B. 内质网生成微泡而补充高尔基体；C. 高尔基体产生分泌泡而补充质膜；D. 质膜通过吞噬胞而补充内膜系统；E. 残存内质网重建核膜；F. 质膜合成构筑膜的材料。

以组成新的线粒体和叶绿体。但是，近年来关于线粒体和叶绿体的重新合成问题的实验证明越来越少。（图 2-12）

2·3·4 膜的分工与合作 组成各种细胞器的微膜，依靠组成膜的和结合在膜上的各个具有特殊生物学活性的蛋白质，执行各种特定的生理机能。

细胞膜能控制物质出入细胞。细胞新陈代谢所需要的原料，如 CO_2 、 H_2O 、无机离子、含氮化合物以及 O_2 等都要经过细胞膜而进入细胞，需要的有机养料亦是；细胞的代谢产物（包括废物）亦经膜排出。此外细胞膜还能感受环境的刺激而引起细胞的反应。

叶绿体能够进行光合作用，将无机物制造成有机物质。

线粒体能够氧化有机物质，利用所释放的能量合成 ATP。

液泡能够暂时贮存同化作用所合成的养料和异化作用所排泄的废物。

粗面内质网依靠膜上附着的核糖核蛋白体等构造，成为细胞内合成蛋白质的场所，而光面内质网则主要合成糖类与脂类物质。

高尔基体是细胞重要的“加工厂”，它对细胞的产物实行改造和补充，并将这些产物通过形成分泌胞的形式，分泌到细胞外面去。

因此，各种由微膜组成的细胞器在细胞生活过程中是相互配合进行活动的。（图 2-13）

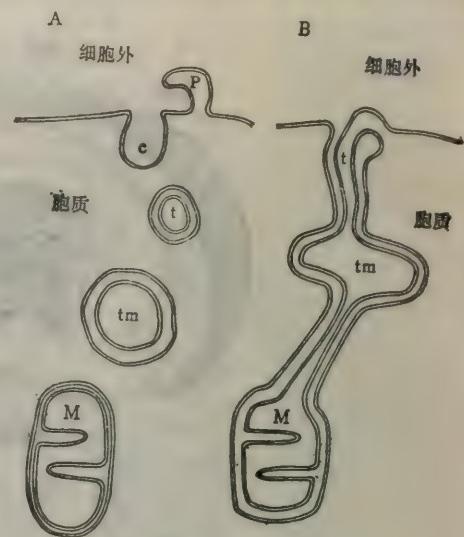


图 2-12 线粒体由质膜形成的可能机制

A. 分隔式；B. 连续式。tm. 管状；tm. 管状线粒体；M. 线粒体；P. 质膜凸起；c. 质膜凹陷。

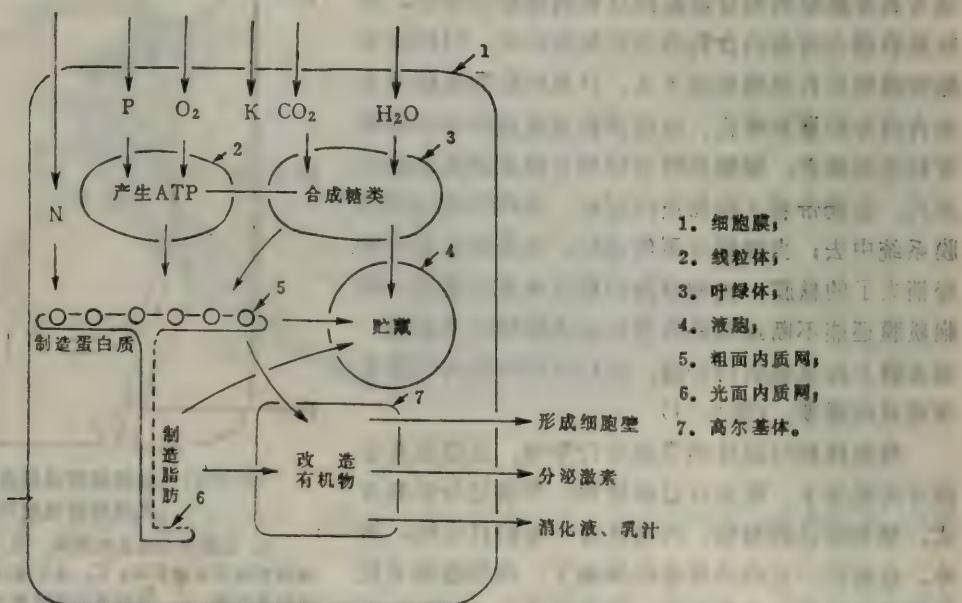


图 2-13 各种膜性细胞器的生理功能与相互配合

2·4 微梁系统

在上述的各种“有形的”膜性细胞器以外，还有所谓“无定形”的细胞质部分。这种细胞质，表面上看来是粘稠的胶态液体，但是实际上也不是完全“无定形”的，在液态的细胞浆中间，有着许多纤维状的结构，有时甚至密布如网，有时严格排列为结晶体，有时聚集成束，有时编织成带或膜；它们与细胞的很多生命活动有关，如运输、运动、生长、分化和感应等。

2·4·1 细胞的“肌肉”和“骨骼” 在每个细胞中主要有二类纤维状构造，即：微丝和微管。微丝和微管都是由球状蛋白分子作为亚基所组成，这类蛋白质的分子量约为50,000~60,000，成为直径约5毫微米左右的颗粒；但是组成微丝的球蛋白为类肌动蛋白，与肌肉细胞中的细肌丝成分相似；而组成微管的则是管蛋白，它有两种类型的亚基，即 α 和 β 。微丝是由类肌动蛋白颗粒串连成的一条粗约5~7毫微米的长丝，有时可以由两条微丝缠绕成束，或者五条长丝合并成一根直径为17毫微米的管子。微丝具有收缩作用，因而好象是细胞的“肌肉”。微管由2种管蛋白相间排列成条，即… α 、 β 、 α 、 β 、 α 、 β 、 α 、 β …，然后由13条管蛋白长丝合并成为一根外径约24毫微米的管子，中心留有直径13~15毫微米的孔腔，管壁厚度即等于管蛋白的粗细（4~5毫微米）。由于微管不能收缩，但能滑动，而且对细胞体有明显的支持和定形作用，所以，被认为是细胞的“骨骼”。（图2-14之I、II）

这个微梁系统，由于微丝和微管的配合，在各种细胞生物学过程中发挥重要的作用。

2·4·2 分散微梁系统 比较均匀地分散在细胞质中的微梁能对细胞内的物质运输、细胞器的运动和细胞质改变形状起作用。

很多细胞的细胞质有原生质环流现象，如植物细胞的细胞质，可以在中央大液泡与细胞壁之间的一层空间内，以一定方向围绕着液泡而流动；草履虫经胞口吞噬后形成的食物泡，按照一定的路径在细胞内环行，最后到达肛点处排出细胞外。这种环流，主要依靠微丝的收缩和微管的相对滑动。在原生质环流时，它可以带动内部的溶质以及细胞器进行胞内运输和运动。

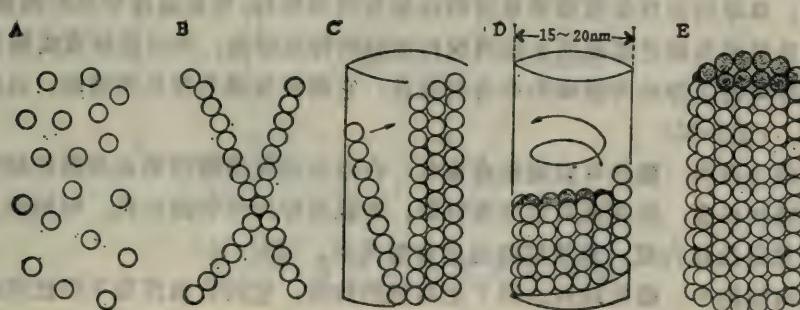


图 2-14之 I 微管的构成过程

A. 管蛋白分子；B. 原纤丝；C. 原纤丝合并；D. 原纤丝缠绕；E. 微管构造。

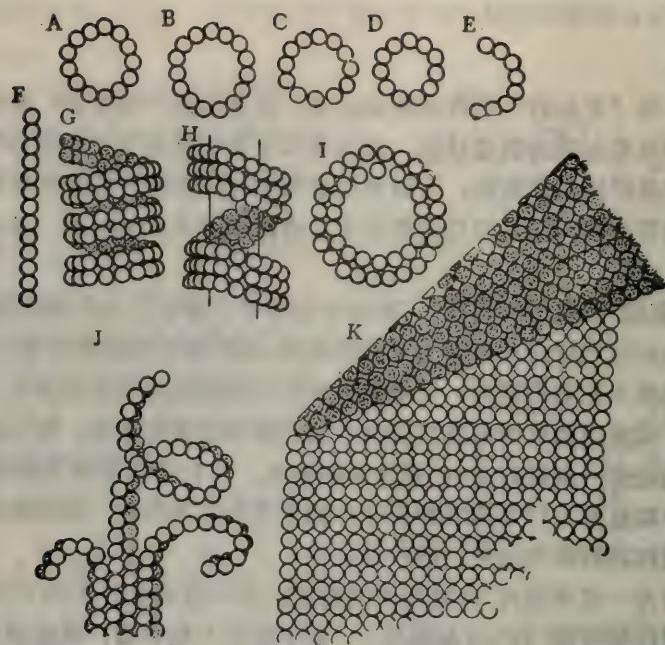


图 2-14 之 I 微管的构成过程

A~D由不同数量亚基组成的微管：A. 13; B. 15; C. 12; D. 11; E. C形; F. 管蛋白原纤丝; G. 原纤丝双体的松弛螺旋; H. 三条原纤丝卷在一一根正常的微管外(装饰性微管); I. 微管开始装配时的环状结构; J. 装配时环变成原纤丝; K. 管蛋白形成带槽的大面积薄片结构。

当微丝及微管牵引着特定的细胞成分或细胞器时，可以在不影响其余部分细胞质的情况下，带动这种特定的成分和细胞器定向运动。例如，细胞膜上各种膜蛋白的分散与集中、隐藏或显露，叶绿体在叶肉细胞内的趋光反应及黑色素细胞内色素颗粒的分散与集中而引起动物体色的改变等，都是由于微丝和微管的作用。

微梁系统能使细胞体变形，如变形虫的伪足运动、肌肉细胞的伸长缩短和人红细胞的保持双凹盘状等；血球的形状依靠微梁系统的收缩作用而维持，当在血库中久贮而血球内ATP耗尽后，微梁系统因为缺乏能源而无法再保持细胞的特定形态，所以血球变成圆球状。

上皮细胞游离面上伸出的微绒毛中含有微丝，它能使微绒毛伸长和缩短，以适应细胞吸收功能的改变。（图2-15）

2·4·3 集合微丝 微丝可以聚集成束状，在原生动物细胞内形成类肌丝结构，为粗达几个微米的纺锤状长束，如在喇叭虫的围口缘，类肌丝好比环状括约肌，而柄部、体部及口盘部的纵行微丝好比纵行肌，能使细胞迅速收缩变形。（图2-16）

在动物肌肉细胞中，微丝结构达到了更高级的阶段，它的收缩作用不但使细胞体本身变形，而且引起了整个动物体的运动。它的结构与功能在另章详述。

2·4·4 集合微管 从一个植物细胞不同的发育时期中微管的行为，可以看出微管的集中过程所起的生理作用。一般在停止生长的细胞中，微管走向与细胞的长轴平行；当细胞壁在生长时，微管即聚集于壁下，并沿着胞壁增厚和纤维素分子堆积的部位和方向有规则地排列；细胞开始分裂前，微管环绕未来的细胞赤道外围，似与指导染色体排列在赤道面上有关；

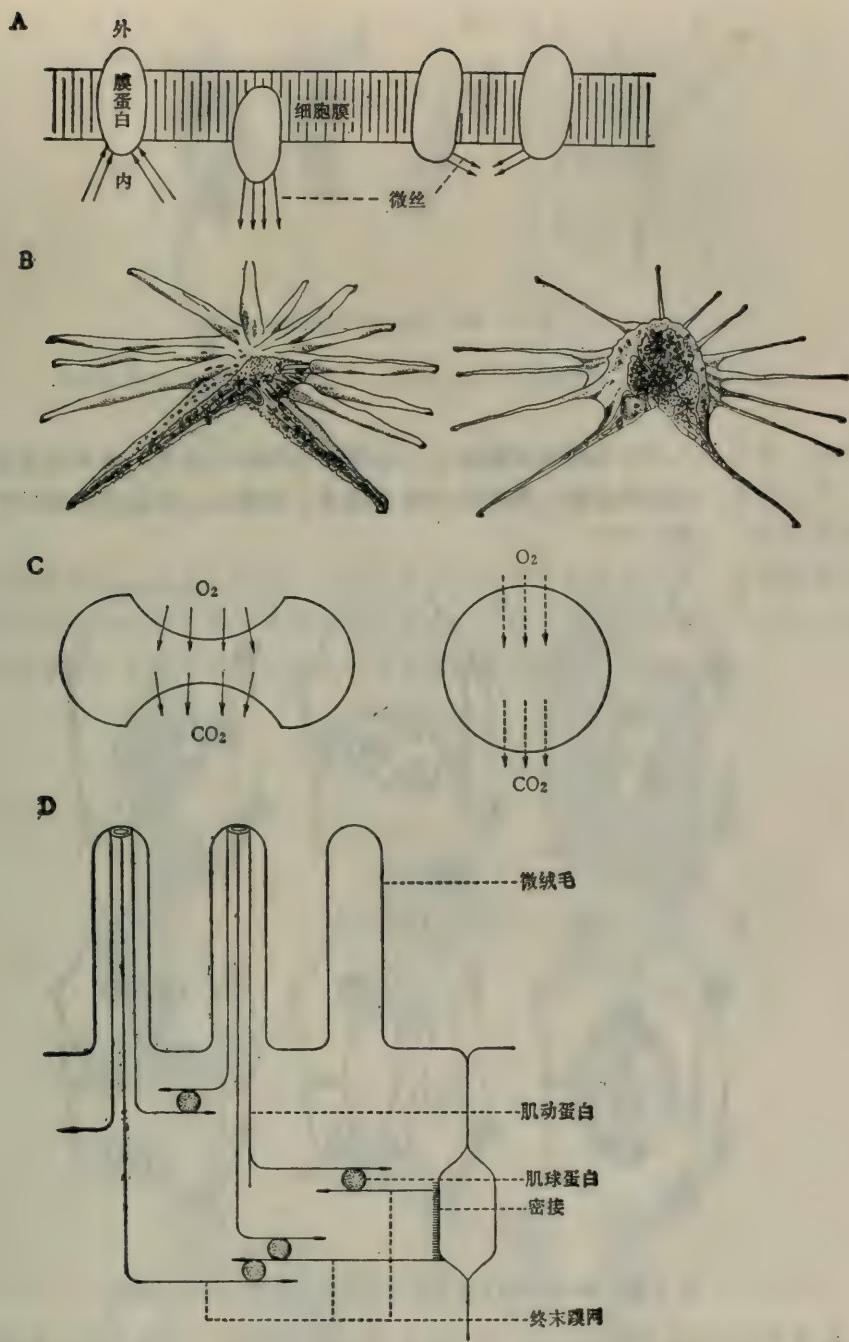


图 2-15 物质在细胞内的运动

A. 膜蛋白的运动与膜内表微丝；B. 黑色素细胞内色素颗粒的集散现象；C. 红细胞变形（左为正常的双凹盘状，右为异常的圆球状）；D. 微绒毛中的微丝系统。

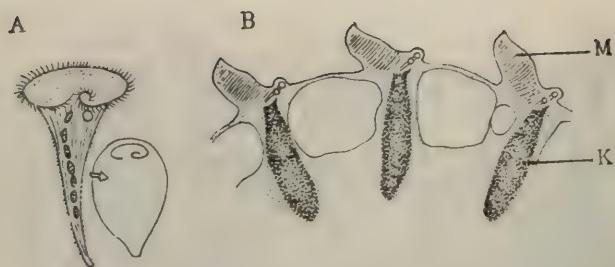


图 2-16 喇叭虫的变形与类肌丝结构

A. 变形运动；B. 细胞横切面，表示类肌丝，K为纵行类肌丝，M为口缘类肌丝。

细胞分裂时，大约由 3,000 根微管组织成一个纺锤形的细胞分裂器，将染色体分组而引向细胞两极；分裂后期，留在赤道面上的微管与微泡组成了成膜体，决定细胞壁的产生，然后使两个子细胞分开。（图 2-17）

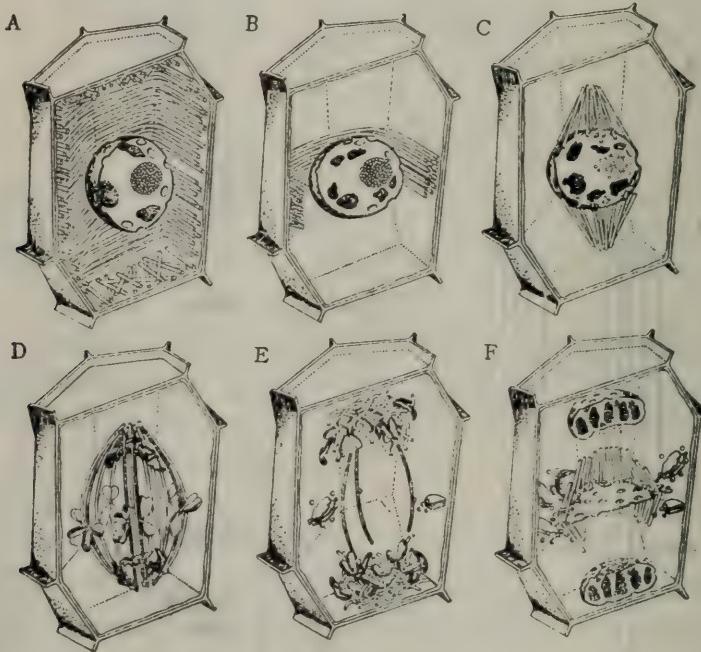


图 2-17 植物细胞内微管的集散状态与细胞的生物学活动

A. 微管分布于细胞外围及胞壁下面；B. 环绕未来的细胞赤道四周；C. 形成纺锤形的细胞分裂器；D. 成为染色体的牵引丝；E. 带动染色体到达细胞两极；F. 密集细胞赤道面上，参加成膜体的组成。

微管在有的细胞中可以并行排列，聚集成束，如昆虫卵巢合胞滋养层细胞的管状突起，虽然直径只有 15 微米，但其中密集了并排的微管达 30,000 根。神经细胞由胞质突起而生成的长轴突内，亦有许多微管延伸；这种排列，有利于胞内物质的运输。

单细胞动物滴虫有轴柱结构，由 30 排微管所组成，每排有 150 根，排列成三角形晶格。它是细胞的“脊梁”，又能帮助细胞体扭曲运动。（图 2-18）

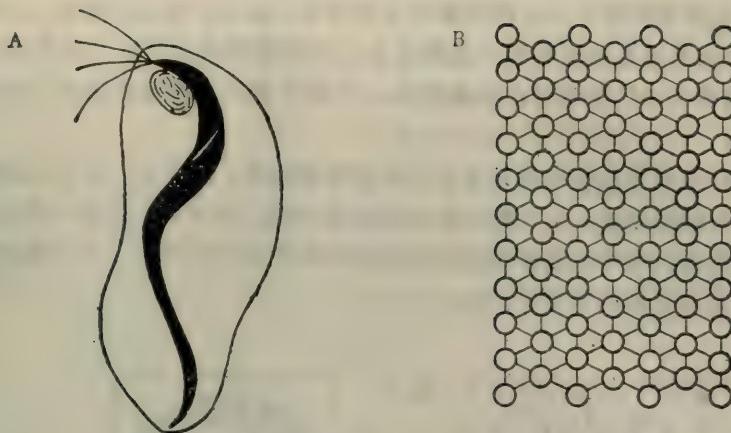


图 2-18 滴虫的轴柱及其结构
A. 滴虫细胞内的轴柱; B. 轴柱的横切面, 示微管的排列。

有的原生动物能伸出轴足或触手, 它是虫体伸出的伪足状细长突起, 使细胞进行浮游和捕食, 其中有轴丝结构, 由有规则排列的微管组成, 它起支撑和辅助动作的作用。篮(纤)虫的咽头篮亦有复杂的微管结构, 它能起吞咽食物的作用。(图2-19)

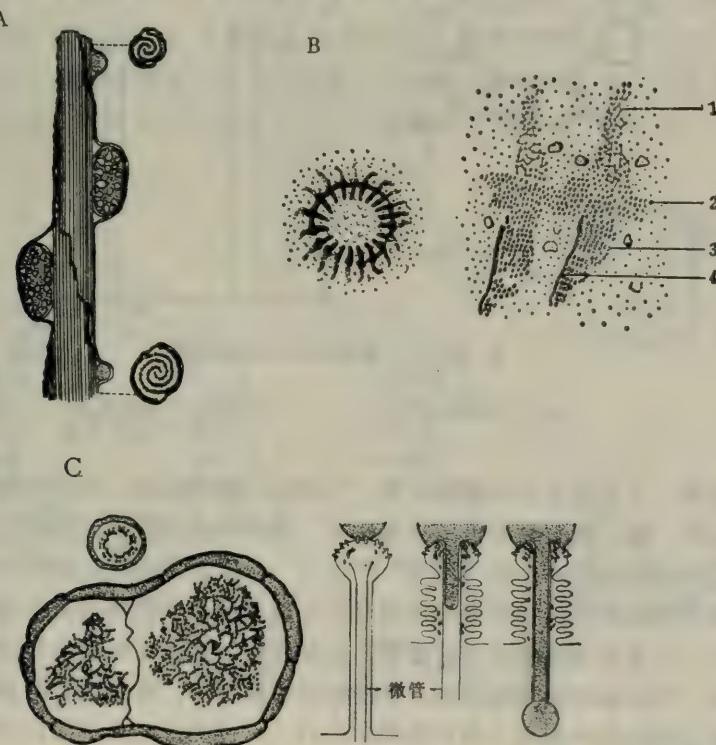


图 2-19 几种由微管聚集而成的细胞器

A. 太阳虫轴足中的轴丝结构: 左图为轴足末梢一段, 右图为上、下两个横切面; B. 为篮(纤)虫的咽头篮, 左图为咽头的横切面, 表示咽头篮的整体结构, 右图为部分结构, 表示 1、2、3、4 四种不同的微管; C. 吸管虫触手中的轴丝: 左图上及下为两种不同吸管虫的触手横切面, 右图为触手的摄食过程。

2·4·5 复合微管和中心体 两根微管互相并合，成为一根二联微管，实际上是只有另外的10条管蛋白长丝并合到原有的一根微管上，而两根微管间合用3条管蛋白长丝，所以是由23条长丝组成一个二联微管；依此类推，33条管蛋白长丝可以形成三联微管。（图2-20之A）

所有动物细胞和低等植物细胞都有中心体这种细胞器，它是由一对 $0.15\text{微米} \times 0.3 \sim 0.5$ 微米的柱状的中心粒所组成；两个中心粒互相垂直排列；每个中心粒为一中空的短管，管壁由9个三联微管围成，每个三联微管沿着内腔圆周的切线方向排列。中心体在细胞内往往处于高尔基体与细胞核之间的部位。（图2-20之B）

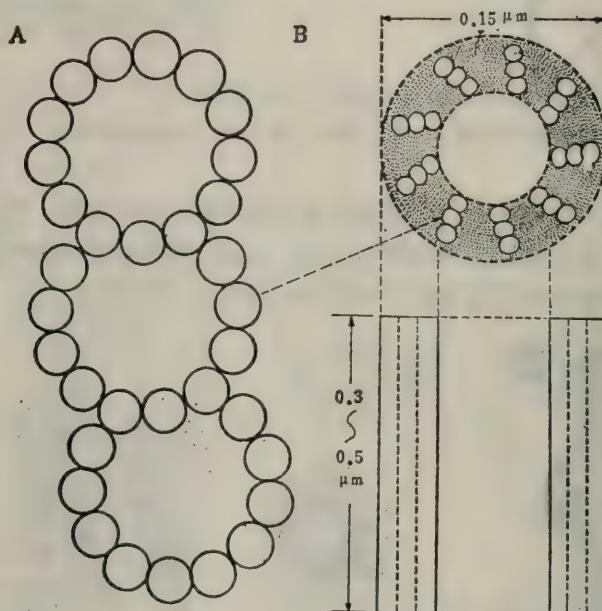


图 2-20 三联微管与中心粒的结构

A. 三联微管横切面； B. 中心粒的纵、横切面。

中心体的第一个作用是推动细胞分裂。当细胞分裂开始前，中心体先行“繁殖”，在每个原来的中心粒一端，能引起管蛋白在此密集，逐渐形成与原来“母体”中心粒相垂直的原中心粒，于是每对原来的中心粒“诱导”产生了一对新的中心粒。两对中心粒在细胞分裂前首先分别迁移到细胞两极，在两极处由每对中心粒再度诱导管蛋白在其周围聚集，但不是形成新的中心粒，而是形成辐射排列的微管，即星状体。两极之间星状体的“光芒”微管彼此相接，即成为一个纺锤状的微管结构。在纺锤体的微管中，有些微管是相接通的，称为连续丝；有的微管连接在每个染色（单）体的着丝点上，成为带动染色体向两极移动的牵引丝；还有些短段的微管聚集在赤道附近，以后成为成膜体的一部分。

中心体的另一个重要作用是成为细胞鞭毛或纤毛结构的原始体。当形成鞭（纤）毛时，中心体中的一个中心粒移近细胞膜，它的一端向细胞表面逐渐伸长生长，而细胞膜亦随着产生突起，始终包在生成的微管束外面，生长到一定长度，即成为鞭（纤）毛，而诱导生成鞭（纤）毛的中心粒就成为鞭（纤）毛的基体。（图2-21）

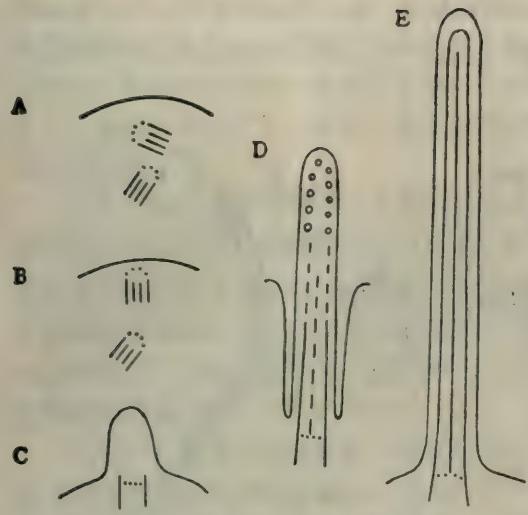


图 2-21 鞭(纤)毛的形成过程

A. 一对中心粒；B. 一个中心粒移近细胞膜；C. 中心粒一端向外生长，细胞膜亦随之而突起；D. 鞭(纤)毛原始体在形成中；E. 长成了的鞭(纤)毛。

2·4·6 鞭毛和纤毛 鞭毛和纤毛的结构基本相同，粗细亦相近，为 200 毫微米左右；只是长度和数目不同，一般鞭毛长些，而每个细胞的数量少些，往往只有一根或数根，长度在 20 微米以上，有的甚至长达几毫米（如动物精子的尾部）；纤毛一般短些，而每个细胞的数目多些，如每个草履虫有 3,000 根纤毛，纤毛长度在 20 微米以下，有的只有 1~2 微米长。

鞭(纤)毛虽由中心粒衍生而来，但它的结构并不完全与它的“母体”一样，它成为特殊的 $(9 \times 2) + 2$ 结构，即：由 9 根二联微管组成鞭(纤)毛的外围，中间有两根单离的微管，但外周有鞘状结构。在外围的二联微管中，有一根称为 A 管（或 A 亚丝），它是一根完全的微管，而另一根称为 B 管（或 B 亚丝），则是一根不完全的微管，因为它管壁上的管蛋白

纤丝中有三条是“借用” A 管的；在 A 管纵长上每隔 17 毫微米的距离即附有两个臂状突起，是由动力蛋白所组成；动力蛋白是一种 ATP 酶，它能提供鞭(纤)毛运动时需要的能量。A 管与中央微管间有轮辐状连接，连接间还有微纤维状的次级丝。（图 2-22）

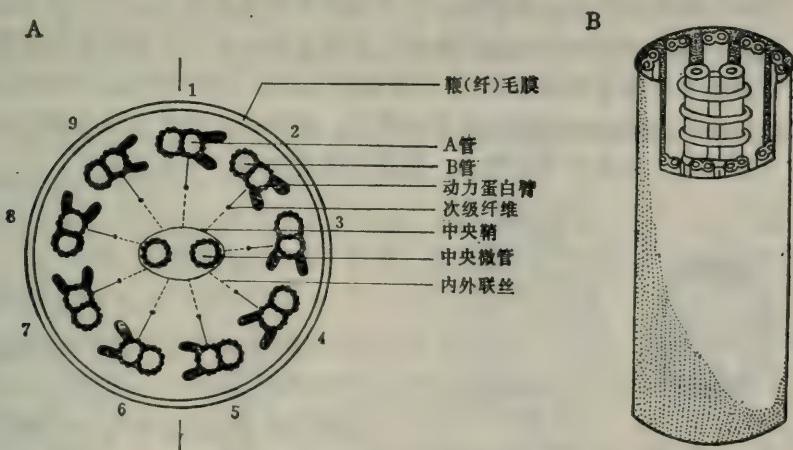


图 2-22 鞭(纤)毛的结构

A. 横切面； B. 立体剖视。

鞭(纤)毛是生物细胞的运动细胞器，由于鞭(纤)毛的“划水”动作，而使细胞运动；如原生动物的鞭毛虫类以及很多动物、低等植物的动配子体，都靠鞭毛运动；原生动物中的纤毛虫类、银杏、苏铁的游动精子以及多细胞动物中的轮虫和日本住血吸虫毛蚴等都靠纤毛运动。

某些纤毛虫类的纤毛，在细胞表面集合成一些特殊结构，如一列编排紧密的纤毛形成波状膜，而2~3列纤毛则排成为膜板，在胞口处与捕食运动有关；还可以聚成毛笔状的棘毛，使原生动物能匍匐运动。（图2-23）

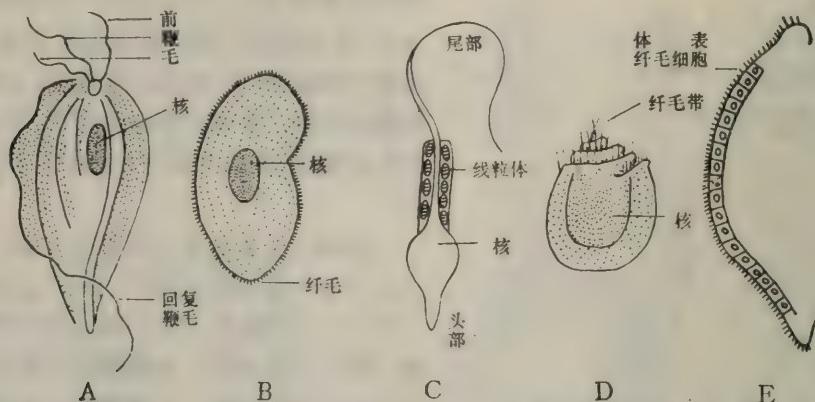


图 2-23 具有鞭毛与纤毛的细胞

A. 阴道滴虫；B. 牛胃纤毛虫；C. 人精子；D. 银杏游动精子；E. 日本住血吸虫的毛蚴(示部分)。

动物精子的尾部是一种特化了的鞭毛，不但特别巨大（达几毫米长），而且结构也与一般鞭毛不同。在精子的鞭毛内常有线粒体存在，直接供应精子鞭毛运动的能量；鞭毛的中央微管数目可增加、减少或消失，而保留外围的9根二联微管，但在这些之外还有另外的粗微管或微丝束；有时二联微管数目大量增加，并伴随有很多单离微管。（图2-24）

鞭（纤）毛除了能使细胞体（相对于环境）运动之外；对于有些本身位置固定的细胞，鞭（纤）毛可以使外界环境中的物质（相对于细胞体）运动；例如纤毛虫口沟处的纤毛划动，可使食物进入胞口内；海绵动物的领细胞生有鞭毛，能驱动水流带着食物通过体内孔腔；人类气管内纤毛上皮细胞，依靠纤毛的颤动，能够排除异物等。（图2-25）

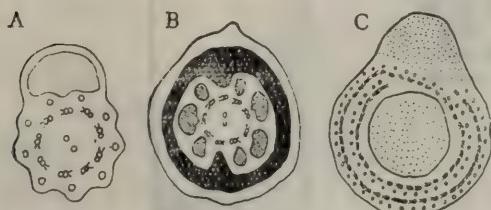


图 2-24 动物精子尾部(鞭毛)中的微管结构变化

A. 石蚕蛾精子鞭毛横切面上有线粒体，除 $(9 \times 2) + 2$ 结构外，有附加的单离微管9根；B. 豚鼠的精子， $(9 \times 2) + 2$ 外周有9束微丝集合体；C. 纳的精子，中央为核，周围有很多 $(2 + 1)$ 的微管集合，上侧为线粒体。

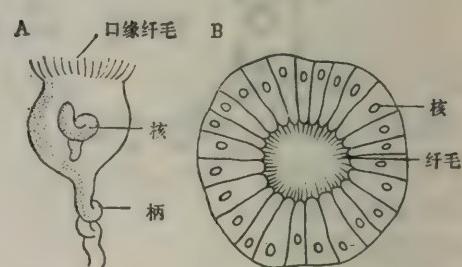


图 2-25 固着型细胞的纤毛使外界物质运动
A. 钟形虫；B. 气管纤毛上皮细胞。

鞭（纤）毛能够感受细胞内外的刺激而改变它的运动方式，已知传导刺激是通过它的膜进行的，正如肌肉细胞的肌丝收缩运动，受它细胞膜传导来的神经冲动所支配的情况。

有些鞭毛（或它的变形物）它们丧失了原有的运动能力，但是却保留了传导刺激的特性。如脊椎动物眼睛中具有两种感光细胞——视杆和视锥细胞，这两种细胞的外节是鞭毛的变形

物，是细胞感受光刺激的部位；在外节中已无微管构造，但在外节与内节的交界处，仍然保留鞭毛基体的构造，有 9 根外周微管，而缺少中央微管，它是细胞感受的光刺激传入细胞体以至传入感觉神经的唯一的狭窄通道。类似的情况见之于海扇（软体动物）的眼、昆虫的听觉器官和鱼类的脑部。

还有一类存在于内耳中与听觉和平衡感觉有关的细胞，它们生有一种不能运动的纤毛，但当它们的纤毛受外力而变动位置时，就会产生冲动而传导至神经细胞和感觉中心，因此，在这里，情况正好与运动鞭（纤）毛的遭遇相反，不是冲动引起运动，而是运动引起冲动。（图 2-26）

2·4·7 其它类似的结构 前已讲到：微丝的成分类似于肌肉中的肌动蛋白，肌肉中另一种成分——肌凝蛋白在其它细胞中虽然存在，但没有聚合成为电子显微镜下可见的结构；在粘膜上皮细胞近游离端刷状缘处，有一种由纤维交织成的蹼网结构，可能为肌凝蛋白所组成。

在动物细胞与细胞之间的连接复合物（如桥粒或密接等）处，常有纵行或横行的张力纤维存在，它的主要成分不是肌动蛋白和肌凝蛋白，而是角蛋白，它含有较多的双硫键（胱氨酸），与角质层细胞内含的成分相同。而在角化细胞（如表皮、角、爪、齿、蹄、羽、鳞及甲等结构中的细胞）内，张力纤维大量堆积，代替了全部生命部分的地位，细胞死亡后，仅留下富含角蛋白的躯壳。另外还有的纤维状结构，如胶原纤维和弹性纤维，则是细胞外间质中的结构成分。

细菌也有鞭毛和纤毛，同样也是由球蛋白亚基堆垒成的管状结构，但与真核细胞的鞭（纤）毛的结构和蛋白质成分都不同。

各种细菌细胞表面的鞭毛数目和长短不同，如大肠杆菌有 6 根左右 7 微米长的鞭毛，分布位置不定，奥肯氏红色硫细菌则有 40 多根，集中分布在细胞的一端，长度可达 25 微米。它们是细菌的运动细胞器。

细菌的鞭毛没有外膜包围，从纵长方面可分三部分：毛丝、毛钩和毛基。毛丝由一种分子量为 50,000~60,000，称为鞭毛蛋白的球状蛋白所组成，它先连接成长丝状，然后再并合成管状，管壁由 11 个鞭毛蛋白亚基所围成，外径 13.5 毫微米，内孔径 6 毫微米，毛丝可长达 20 微米；毛钩由另一种与鞭毛蛋白氨基酸成分相似但分子量较小（42,000~43,000）的球蛋白组成，亦成管状，比毛丝略粗些，直径为 17 毫微米，长约 45 毫微米，在鞭毛基部还有一个毛基。

革兰氏阴性细菌的毛基包括一个中央的毛杆（24×10 毫微米）和它上面套着的四个毛环；（而革兰氏阳性细菌基体的毛杆要短些，而且只有两个毛环）；最里面的 M 环浸没在细胞质膜处，而 S 环则贴合在细胞质膜的外表面上；最外面的两个毛环（P 及 L）则分别贴在细胞外膜的内表面和外表面上。（图 2-27）

细菌的纤毛与鞭毛的结构与功能都不相同。有的纤毛，如 I 型纤毛主要起吸着作用，使

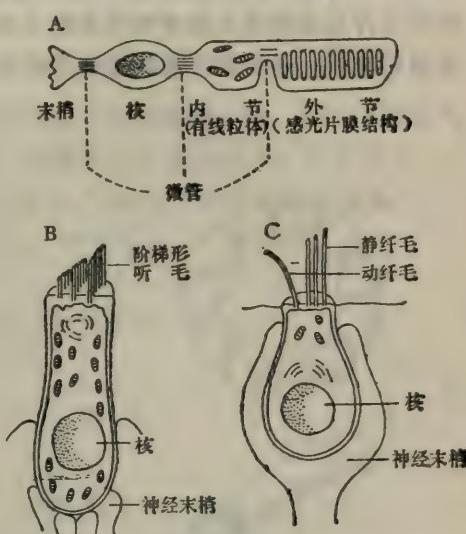


图 2-26 鞭（纤）毛结构与细胞感觉的关系

A. 视杆细胞；B. 内耳听毛细胞；C. 内耳平衡感觉细胞。

细菌能粘附、凝集在寄主细胞上，如发现淋病和脑膜炎等炎症的病原体——奈氏双球菌的感染能力，与它细胞表面有无纤毛有很大关系。有的纤毛则能在细菌细胞之间传递遗传物质，例如F纤毛能传递与细菌的可育性有关的遗传物质，而I型纤毛则传递与细菌的抗药性有关的遗传物质。这种能传递遗传物质的纤毛，称为性纤毛。（图 2-28）

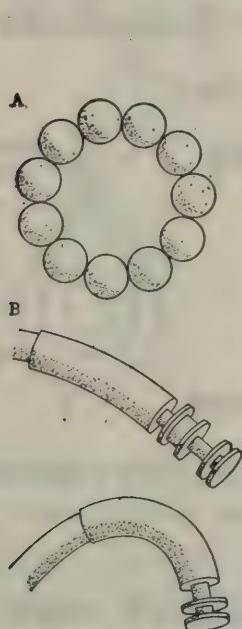


图 2-27 细菌鞭毛的构造

- A. 鞭毛蛋白组成鞭毛的毛丝；
- B. 鞭毛的结构部分，上为革兰氏阴性菌——大肠杆菌的鞭毛，下为革兰氏阳性菌——枯草杆菌的鞭毛。

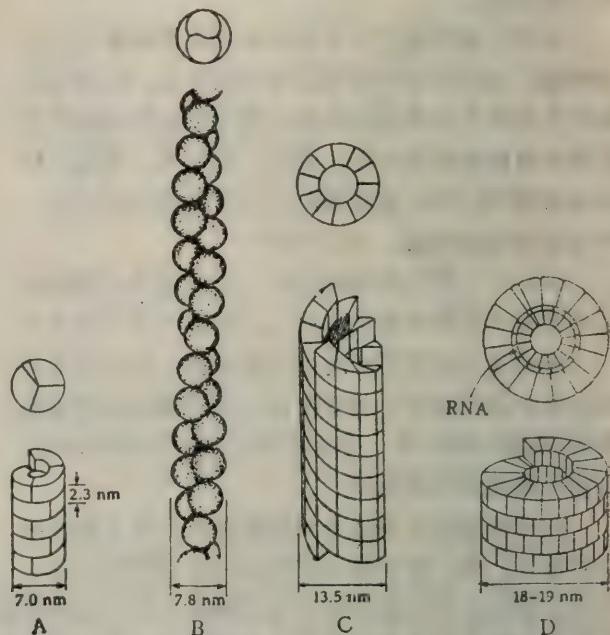


图 2-28 细菌纤毛的结构与其它微纤维类结构的比较

- A. 大肠杆菌性纤毛； B. 肌动蛋白组成的细肌丝；
- C. 细菌鞭毛； D. 烟草花叶病毒。

纤毛由一类称为纤毛蛋白的亚基所组成，如F纤毛蛋白，分子量为11,800，分子中含有2个磷酸基和1分子葡萄糖，多肽链中含有较多的疏水氨基酸（42.7%），由纤毛蛋白串成长丝，再由这条长丝向右盘卷而成中空的螺管，每卷约由 $3 + (1/8)$ 个亚基围成。各种纤毛的粗细和长短不同。（表 2-5、图 2-28）

表 2-5 细菌纤毛的形态比较

种 类	每细胞数目(个)	长度(微米)	直径(Å)
性纤毛：			
F 类	1~4	0.5~8(一般为1.2~1.3)	75~135(平均85~95)
I 类	数量很多	~2.0	60~120(平均70)
I 型	100~200	0.5~2.0	45~100

噬菌体常能从细菌的纤毛处进入细菌，因此，纤毛有噬菌体的受体。例如大肠杆菌F纤毛组成蛋白的远端面有DNA噬菌体的结合位，而侧面有RNA噬菌体的结合位。

2·5 微球体系统

细胞内的核粒和核糖核蛋白体属于这个系统。核粒是染色体的结构单位，存在于细胞核内，它由DNA和蛋白质所组成；核糖核蛋白体存在于细胞质内，往往附着于内质网上，形成粗面内质网，但是它来源于细胞核，核仁是它合成的原始产地，它的化学成分主要为RNA和蛋白质。因此，微球体系统和细胞核的关系十分密切。（图2-29）

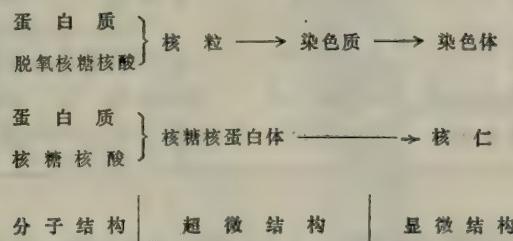


图 2-29 微球体系统的结构层次

微球体系统的生物学意义在于传递和表达细胞的遗传信息。细胞在分裂繁殖时通过合成和分配遗传物质的方式，把亲代细胞的遗传性传给子代细胞；又依靠遗传物质控制细胞内蛋白质合成的数量和质量的变化，借此调节细胞的各种生命活动。因此，微球体系统是细胞的信息系统和控制系统。由于细胞核与这个系统直接有关，所以细胞核在细胞生命中的作用显得特别重要。

2·5·1 微球体系统的进化 在两种主要的遗传物质DNA和RNA分子中，病毒只能有其中的一种，它们或者有DNA而无RNA，或者有RNA而无DNA，不能兼而有之；而且它们在生活的很多方面要依赖寄主细胞，包括生活所需要的能量供应和自身组成蛋白质的合成，因为它们缺乏各种与物质代谢和能量代谢有关的酶，也没有核糖核蛋白体；病毒的蛋白成分都要由寄主细胞的核糖核蛋白体代为加工，甚至连病毒自己的遗传物质也要依靠寄主细胞的酶系统来帮助它合成。

原核细胞虽然没有成形的核和内质网的构造，但是，即使是最原始的原核细胞，它们都有完整配套的遗传物质，兼有DNA和RNA，还都有自己的核酸和蛋白质合成的酶系统，已经有小型的核糖核蛋白体(70S)。因此，它们能够独立地进行遗传信息的传递和表达。

真核细胞的这套机构更为复杂和完善。它们有更多的遗传物质，表明能贮存更多的遗传信息，有了大型的核糖核蛋白体(80S)，并且还有一整套控制调节的机构，例如有了染色体、核仁、核膜和粗面内质网等结构。（图2-30、表2-6）

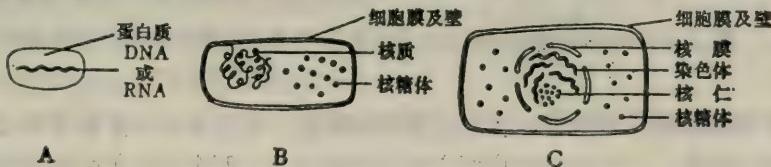


图 2-30 细胞的遗传物质和表达遗传信息机构的比较

A. 病毒； B. 细菌； C. 真核生物。

表 2-6 细胞的遗传物质及表达遗传信息机构的比较

细胞种类		遗传物质		代谢能量供应	蛋白质合成	核糖核蛋白体
		性质	分子量			
病毒	DNA或RNA	$1.8 \sim 160 \times 10^6$		不能自给	依赖寄主细胞	无
原核细胞	支原体	DNA和RNA	6.6×10^8	不能自给	自力更生	有、小型
	立克次体	DNA和RNA	1.5×10^9	能自给	自力更生	有、小型
	细菌	DNA和RNA	3×10^9	能自给	自力更生	有、小型
真核细胞	真菌	DNA和RNA	1.3×10^{10}	能自给	自力更生	有、大型
	果蝇	DNA和RNA	1.2×10^{11}	能自给	自力更生	有、大型
	人类	DNA和RNA	3×10^{12}	能自给	自力更生	有、大型

在真核生物细胞的线粒体和叶绿体中，DNA分子也呈环状，而且具有一定的遗传自主性，故而现在认为这些细胞器由原核生物内共生而起源。

2·5·2 染色体 真核细胞核内的DNA在细胞分裂间期（即静止期）成为分散状态的染色质，它们的分散程度并不均匀，有的仍然簇集成团，经染色以后，在显微镜下可以看到诸如染色质岛（较大染色质团）、染色质粒（较小染色质团）、外周染色质（附着于核膜内膜上的染色质团）和核仁相关染色质（附着于核仁上的染色质团）等形态；有些染色质则分散得比较彻底，要用高倍电子显微镜才能看到它的存在。（图 2-31）

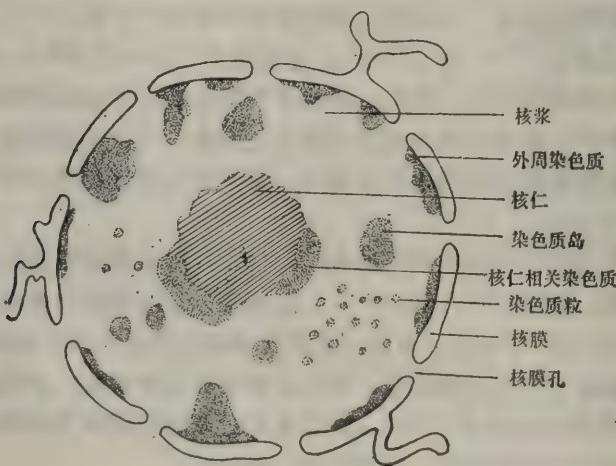


图 2-31 细胞分裂间期时的细胞核结构(特别表示染色质的存在状态)

在细胞分裂的前期，细胞核内的染色质浓缩凝聚，成为具有一定形状和数目的染色体。典型的染色体外形为：一个染色体由两个染色单体组成，两个染色单体由中间的着丝点相连接，着丝点把每个染色单体分成两段，一端较长的称为染色体长臂，一端较短的称为染色体短臂。整个染色体外并无外膜包围。（图 2-32之A）

染色体由核丝经反复盘旋缠绕而成，核丝由核粒串连而成。每个核粒的中芯为蛋白质分子组成的球状体，而 DNA 的双螺旋则绕在球状体的外面。

在静止的细胞核中，染色质就是以未经盘旋缠绕的、伸展状态的核丝存在，这才是遗传物质执行功能时的状态。（图 2-32 B）

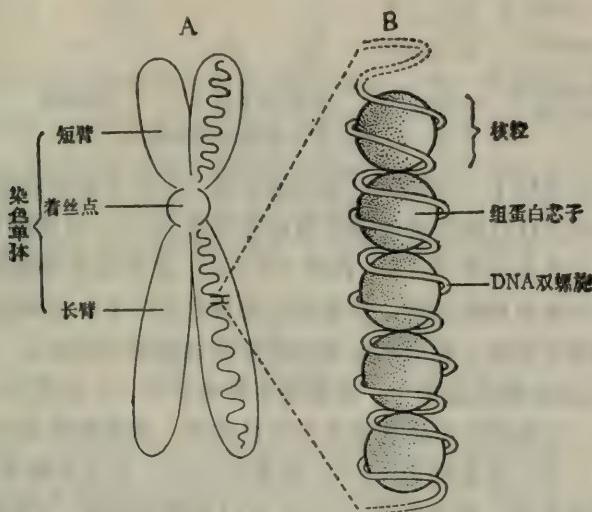


图 2-32 染色体和核粒的形态和构造

A. 染色体模式图； B. 核粒与核丝片段。

2·5·3 核仁 只有真核生物细胞有这种细胞器；在分裂间期存在，而在分裂时消失。细胞分裂后期，由某一或几个特定染色体上的核仁组织者（次缢处）重新生成。核仁为球状构造，外周无膜，有四种结构成分：外周的粒状部分为前核糖核蛋白体；中央的丝状部分为还没有装配的核糖体核酸；核仁染色质为展开的 DNA 分子链，它在 RNA 聚合酶的作用下，转录核糖体核酸；无定形部分，为蛋白质组成的衬质。（图 2-33）

2·5·4 核糖核蛋白体 由核仁内合成的核糖核酸加上特定的几十种蛋白质分子组成，经核膜孔而进入胞质。每个核糖体由一个小亚基和一个大亚基结合而成。它有时分散在胞质中，但大部分附着于胞质中的内质网上，而使这种内质网成为粗糙型的内质网。当它在进行蛋白质合成活动时，往往由 mRNA 分子长链连接几个以至几十个单核糖体而形成多核糖体的长串。（图 2-34）

2·5·5 微球体系统的分工与合作 核粒上的 DNA 分子贮存有遗传信息，它依靠 DNA 合成酶系统而合成与原来分子的结构相同的 DNA 分子，这种过程叫做复制，DNA 分子借

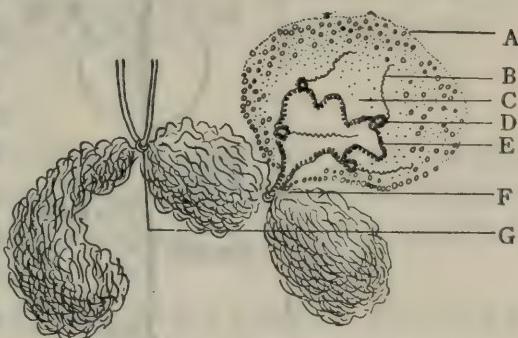


图 2-33 核仁的构造及其与染色体的关系

A. 核糖体前体； B. 核糖体核酸； C. 蛋白质衬质； D. RNA 聚合酶； E. 展开的 DNA； F. 核仁组织者（次缢）； G. 着丝点（初缢，上接纺锤丝）。

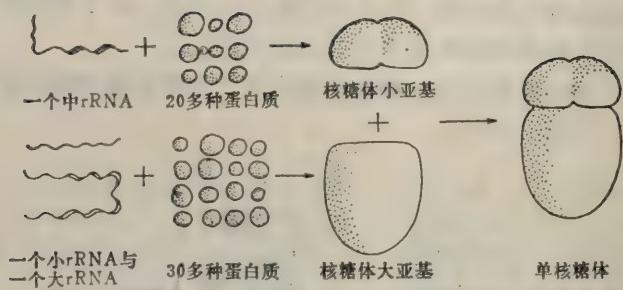


图 2-34 核糖核蛋白体的组成和结构

这种方式，将遗传信息传递给下一代细胞；它又能依靠 RNA 合成酶系统而合成与自己相互补的 RNA 分子，并借此把自己所贮存的遗传信息传递给 RNA，这种带有从 DNA 分子上传来遗传信息的 RNA 分子称为信使 RNA，简称 mRNA，这个过程叫做转录；mRNA 在核糖核蛋白体上，依靠蛋白质合成酶系统，合成特定的蛋白质分子，这种过程，叫做翻译，亦即表示核酸分子所带的遗传信息，转变成为蛋白质多肽链的结构信息。

mRNA 在指导合成蛋白质的过程中，还需要另外两种 RNA 的配合，一个是核糖核蛋白体 RNA，简称 rRNA，它起着组织核糖核蛋白体的作用，使核糖核蛋白体成为有效的合成蛋白质的“分子机器”；另一个是转运 RNA，简称 tRNA，有几十种不同的 tRNA，它们分别传送 20 多种不同的氨基酸，如丙氨酰-tRNA 专门携带丙氨酸，甘氨酰-tRNA 专门携带甘氨酸等，它们各自把特异运输的氨基酸送到核糖核蛋白体上去，供应蛋白质合成的原料。

因此，蛋白质的生物合成，需要有 DNA、三种 RNA（mRNA、rRNA 和 tRNA）以及许多蛋白质因子的参加，是一个十分复杂的生物学过程。（图 2-35）

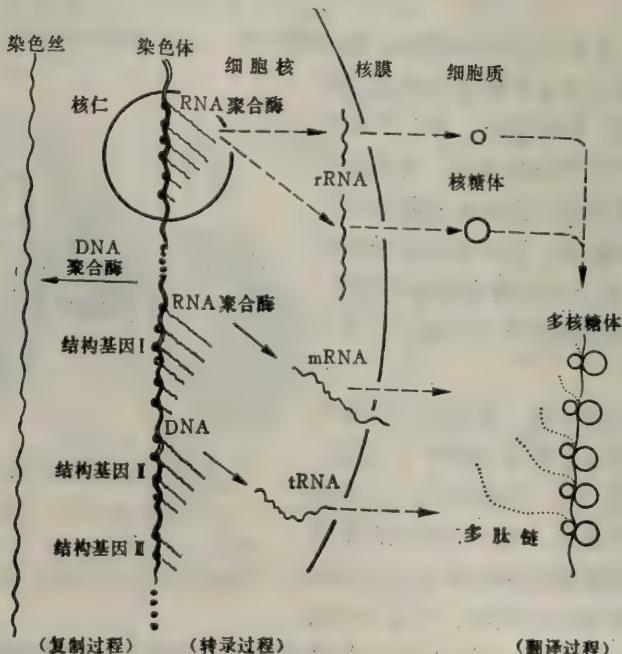


图 2-35 真核细胞微球体系统在传递遗传信息和蛋白质生物合成中的分工与合作

(尤复翰)

第三章 生命及细胞的起源

生命是处于一定发展阶段物质（蛋白质和核酸复合物）的属性。现代地球上的生物都是具有细胞结构的，细胞可以认为是具有自我装配和自我复制能力的有机分子（主要为蛋白质和核酸）复杂系统。前面已经讨论了细胞的结构层次及其组成的化学成分。本章要讨论的问题是：有机分子怎样在地球上出现？蛋白质与核酸生物大分子怎样通过非生物途径合成？原始细胞怎样诞生？为什么有机物质和生物分子具有自我装配的能力？

第一节 生命起源

从古希腊时代起，一直流行着生命起源的自然发生说，认为生命——包括现代复杂的生物体，如蝇、萤、甚至哺乳动物老鼠都能从无机界直接产生。虽然十七世纪后半叶，意大利医生弗朗西斯科·雷迪用实验证明了：蝇不是腐肉本身产生的，而是由产在腐肉上的蝇卵孵化发育成的。这是对生命自然发生说的第一次冲击。但微生物的自然发生说却继续流行了将近一百年，直至1861年巴斯德在一系列著名实验之后，证明细菌来自细菌，即生物起源说，原始形式的生命自然发生说才彻底破产。其实，巴斯德的实验只是证明了现存的生物来自现存的生物，所有现存的任何简单的生物都不可能一下子从非生命物质中直接产生，实验并没有涉及原始生命如何发生的问题。因此，恩格斯在总结十九世纪中叶自然科学的三大发现时，提出了需要解决的一个重要问题——“生命是怎样从无机界发生的？”即生命起源问题。

1·1 物质世界的发展总过程

不久以前，探索生命起源还认为纯属空谈。近年来，由于对宇宙学、地质学、比较生物化学、细胞学以及寒武前纪（30亿年前）的古生物学和古生物化学的研究，为生命原始产生的途径提供了很多资料，勾划出生命起源的轮廓，有关生物分子和细胞起源的某些细节也有一些眉目。

目前广大科学家承认，地球上生命的起源是整个宇宙物质世界发展到一定阶段必然要出现的现象，完全是合乎自然规律的过程。“生命”这个范畴并不是宇宙的基本范畴，它不能与“物质”、“时间”、“空间”和“能量”并列，因为生命不过是物质的高级组织形式，亦即是具有特定结构的物质所表现的属性，是在一定的时间、空间和能量水准的合适条件下，物质所能达到的一种存在状态。科学证明了：即使是组成分子的元素也不是永恒的，因为原子本身亦在不断发展中，原子并不是物质世界发生发展的起点。由元素组合的分子以及表现生命现象的分子组合系统也不可能一开始就存在，生命一定有它的发生发展过程，生命发展史只是物质世界发展历史长河中的一个段落。很多迹象表明：地球不是具有生物圈的唯一天体，然而，原始地球却是生命起源的理想环境。已经找到了有效的方法去科学地解决地球上生命起源问题，这些方法之一是考察原始地球上和太空中其它天体上的自然条件，并且在实验

室中进行模拟实验，来证明在星球的某一个特定的历史条件下，怎样为物质通向生命之路敞开大门。另一个方法，就是利用化学、特别是分子生物学的成就，进行生物大分子物质的人工合成与生命物质结构的重装配，借以阐明由非生命物质向生命物质转化的规律。

地球大约是在四十五亿年前形成的，地球形成后的十至十五亿年间，发生着多种多样的化学变化，无机分子形成了低分子有机化合物，后者又相互反应形成生物大分子，再由生物大分子装配成多分子系统，最终发展成为原始的生命体。通常将出现生命现象以前的变化称为化学进化，出现生命现象以后的称为生物进化。最近在南非斯威士兰系的古老堆积岩中发现了200多个在显微镜下可以清楚看到的微生物化石，它们与原核藻类非常相似，据估计该化石年龄约为34亿年。由于它们已经是完全成形了的细胞形态的生命物质，因此，生命应起源于更古老的时代。

从三十亿年前至十亿年前这段期间，原始单细胞生物在结构与功能方面逐步复杂化和完善化，原核生物进化成真核生物，然后，单细胞生物向多细胞生物演变。

从十亿年前至现代生物界，进化步伐越来越迅速，大约二百万年前，人类就诞生了。
(表3-1)

表3-1 化学进化和生物进化时间表

		新生代	人	
		中生代	哺乳类、鸟类	
		古生代	陆生生物 植物	
10亿年前	元古代		鱼类	
			无脊椎动物	
			多细胞生物	
			真核生物	
			好气细菌	
20亿年前	太古代			生物进化
30亿年前			第一个生物化石	
			最早的光合作用原核细胞	
			原始细胞	
40亿年前			蛋白质、核酸、脂类、多糖	
			单糖、嘌呤、嘧啶、氨基酸	
			地球上形成 H_2O 、 NH_3 、 CH_4 等	化学进化

1·2 有机化合物的非生物起源

现在自然界的有机化合物都是生物体生命活动的产物，主要来源于绿色植物的光合作用和微生物的固氮作用。所有形形色色多达六百万种、远远超过无机化合物的种类的有机化合物，都是在生物体有关酶系统的作用下，由这两个作用的原始产物所衍变而来。有机化合物是一切生物体的必要而且主要的组成成分。生物的生命活动正是在体内有机化合物相互转化的基础上呈现出来的。究竟是有机物形成在先还是生物体出现在前？在很长一段时间里成了循环论证式的问题，直到本世纪初，尿素的人工合成才证实了有机化合物有可能非生物起源的问题。近年来，天文学的进展也不断提供了有机化合物化学起源的证据。

1·2·1 宇宙空间考察的证据 地球和其它天体都由星际物质演化而来。对太空进行光谱学的考查，早就发现宇宙中碳的分布很广，烃类及其衍生物也是这样。太阳大气的温度平均为6,000℃左右，虽然根本不可能有生命，可是那里大部分碳已处于与氢化合的状态。无论在宇宙的“酷热”区，还是温度接近于绝对零度的“严寒”地带，都有碳氢化合物存在。而且，这些简单的有机分子，目前还在宇宙的各种天体上不断地发生。（表3-2）

表 3-2 地球外宇宙中的碳化物和化学进化的原料

所 在 地	物 质
星际空间	CH, HCHO, CN, NH ₃ , H, H ₂ O, O
太阳的大气层	CH, CH ₂ , CH ₄ , CO, CO ₂ , CN, H ₂ , S, H, N ₂
金星的大气层	CO ₂ , H ₂ O, O ₂ , CO
土星、木星的大气层	CH ₄ , NH ₃
天王星、海王星的大气层	CH ₄
彗星的大气层	C ₂ , CH, CH ⁺ , CH ₂ , CO, CN, NH, OH, N ₂

地球形成之后，包围地壳的原始大气层和现在大气层的成分完全不同，当时没有游离的氧分子，而主要成分是水蒸汽、甲烷、氮气、氨、二氧化碳和一部分氢气，另外还有氰化氢、硫化氢等。这些气体在外界高能量自然力（例如闪电、紫外辐射、宇宙射线等）的作用下，就有条件合成一系列有机化合物，最重要的是合成了一些将成为组成生物大分子的单体分子，包括氨基酸、核苷酸、单糖、甘油、脂肪酸等。

组成现代生物体结构成分的单体分子种类很多。由支原体的化学成分分析推测，地球上的原始细胞至少要由30种不同的生物分子组成，这些分子也被称为基本生物分子，其中包括二十种氨基酸、五种含氮的芳香族碱基，一种脂肪酸、两种单糖以及甘油和胆碱。二十种氨基酸为甘、丙、缬、亮、异亮、丝、蛋、苏、苯丙、酪、色、半胱、脯、天冬、天冬酰胺、谷、谷氨酰胺、组、精、赖（有人推测原始细胞只需要十五种氨基酸）；五种含氮碱基为：尿嘧啶、胞嘧啶、胸嘧啶、腺嘌呤、鸟嘌呤；一种脂肪酸为软脂酸；两种糖为α-D-葡萄糖、α-D-核糖。

这些生物分子可以相互转化，如葡萄糖的部分结构可以转变为丙氨酸和天冬氨酸的碳干，也可以转变为软脂酸的碳干。这些生物分子也可以通过其它化学途径转变为现有的全部

生物分子，如当今生物界发现的氨基酸总共约一百五十种，几乎都是组成蛋白质的二十种常见氨基酸分子的衍生物；七十多种单糖都来源于葡萄糖；脂肪酸种类也很多，不同的脂肪酸全由软脂酸转变而来。

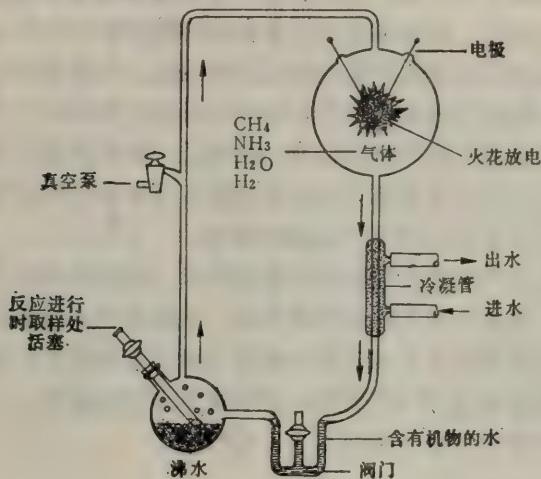


图 3-1 米勒的实验装置

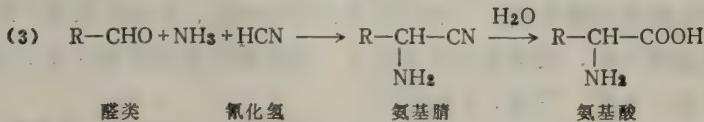
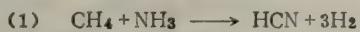
由于原始地球大气中氧含量极低，没有臭氧层，照到地球表面上的紫外线辐射（特别是高能的短波部分）比较强烈，经常闪电雷轰，火山爆发也十分频繁，这种环境有利于无机分子以及简单的有机分子不断通过化学反应形成各种生物分子。这些有机化合物随雨水下降，经由湖泊和河流最后汇集在原始海洋里。经过长期积累，原始海洋中不仅含有由河水溶解和冲刷带来的大量无机盐类，而且还含有大量不同种类的有机化合物，成为营养丰富的“肉汤”（类似于培养微生物的培养基）。

1·2·2 实验室的人工合成 模拟原始地球条件，对有机化合物的非生物合成进

行了多次实验，表明这种可能性是完全存在的。

第一个成功的试验：1953年美国学者米勒等进行第一个成功的模拟实验。他们在烧瓶中装着甲烷（20毫米Hg）、氨（20毫米Hg）、氢气（100毫米Hg）和水蒸气，将烧瓶加热，使内容物保持沸腾，在反应器中放电（~60千伏，模拟原始时代的雷电和高温条件），生成物经冷凝管冷却，通过U形管环流到烧瓶中。一周后鉴定反应产物，发现产生了丙氨酸、甘氨酸等氨基酸和乳酸等羟基酸。分析仪器中的气体时，发现除未反应的气体外，还产生了CO₂、CO、N₂和HCN。（图3-1）

米勒认为 HCN 是重要的中间产物，由 NH₃ 和 CH₄ 合成（1）；HCN 与醛（也是中间产物，由 CO 和 NH₃ 合成（2））及氨反应形成氨基腈，再被水解而成为氨基酸（3）：

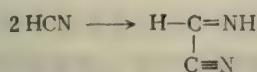


米勒的实验证明了氨基酸可以由简单的有机物和氨产生，并说明在原始地球大气中，当发生放电现象（如雷电）时，有可能出现生物大分子单体——氨基酸等化合物。

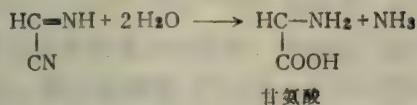
人工合成生物分子的进展：继米勒实验成功之后，20多年中经过很多实验室的工作，有机化合物非生物合成的模拟实验进一步取得不少进展。下面分别阐述各种生物分子人工合成的实验进展。

氨基酸：一是模拟原始地球还原大气的组成，借助于各种能源（如放电、紫外线、冲击波、高温等）以及某些无机化合物的表面催化作用而进行，大体上已经合成了组成蛋白质的二十种氨基酸的全部。氨基酸合成除了上述的方式外，还模拟了原始海洋的微碱性条件，通过

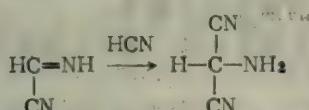
HCN 聚合物的水解，产生甘、天冬、丙、谷、异亮等氨基酸，例如两分子 HCN 聚合成 HCN 二聚体：



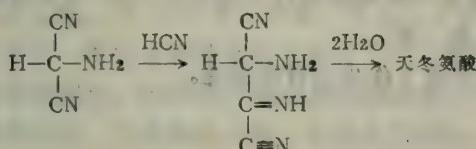
HCN 二聚体可水解生成甘氨酸：



二聚体也可再加 HCN 生成三聚体：

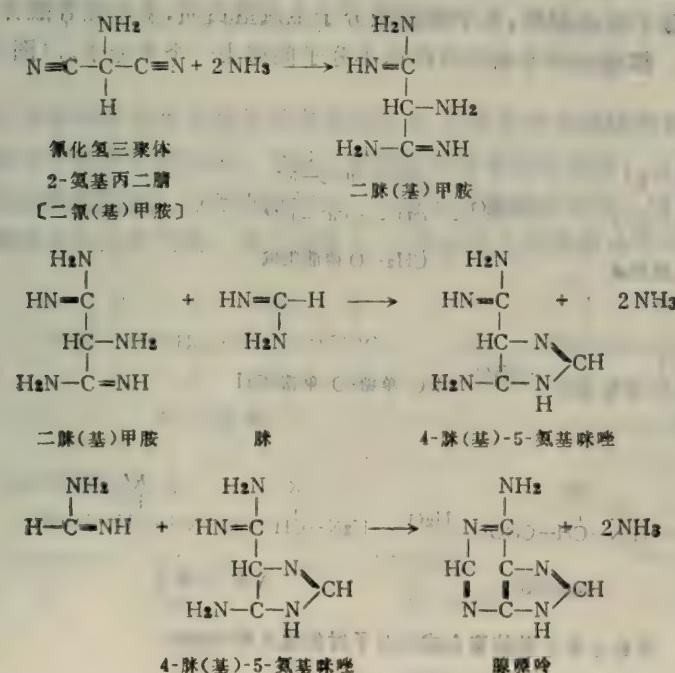


三聚体可生成丙氨酸、β-丙氨酸、α, β-二氨基丙酸，或再与 HCN 作用生成四聚体，后者水解生成天冬氨酸：

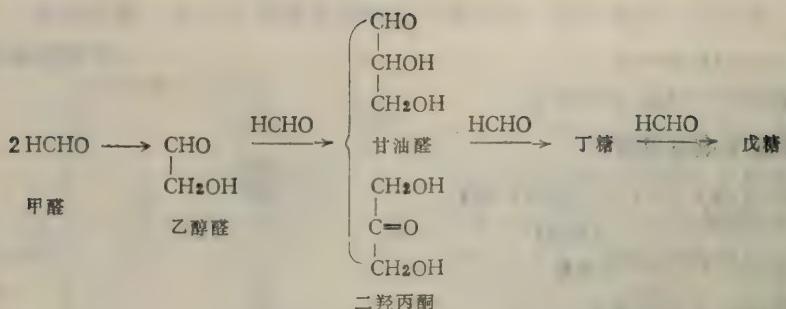


碱基、核苷和核苷酸： HCN 聚合后，经过一系列过程，可以生成各种嘌呤和嘧啶碱基；核糖和 2'-脱氧核糖可用紫外光作用于甲醛而形成。

如腺嘌呤的模拟合成：



单糖的模拟合成：



核苷的模拟合成产率很低，原始地球条件下核苷形成的途径还不清楚。

核苷酸的模拟合成：核昔和聚磷酸在紫外辐射下可以生成核苷酸，高岭土能提高核苷酸产率。

卟啉的模拟合成：生物进化中至少有两个阶段需要卟啉参加，一个是有赖于叶绿素的光合作用的进化阶段，大约在 2×10^9 年以前；另一是有赖于血红素的有氧呼吸作用的进化阶段，至少在 6×10^8 年前。原始地球条件下，卟啉由甲醛和吡咯作为前体而合成，吡咯则由糖和氨形成，在合成吡咯前先合成为中间产物半乳糖二酸。

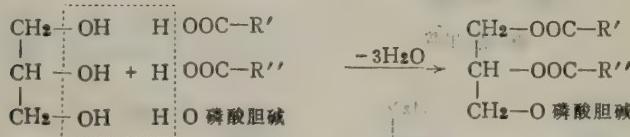
其它生物分子，如脂肪酸和菸酰胺等的合成工作也已有所报道。

1·3 生物大分子的合成

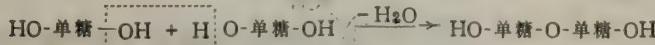
必须由许多有机分子单体进一步聚合才能成为生物大分子。

1·3·1 聚合作用与条件 生物小分子在原始地球上形成之后，它们可以进一步反应生成链状的低聚物和高聚物，直至生物大分子。各种生物小分子形成生物大分子的过程是十分相似的，例如，多个葡萄糖分子形成淀粉，多个氨基酸分子生成蛋白质，多个核苷酸分子生成核酸，合成过程共同的特点，都是在两个相邻的前体小分子间移去一个水分子。(图 3-2)

A. 磷脂的合成:



B. 双糖的合成:



C. 二肽的合成:

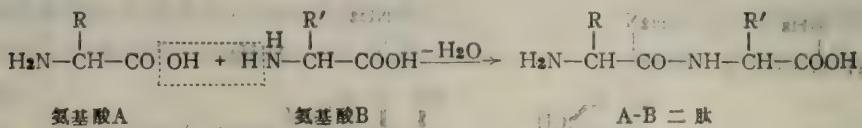


图 3-2 有机小分子单体聚合成为大分子时的脱水缩合反应

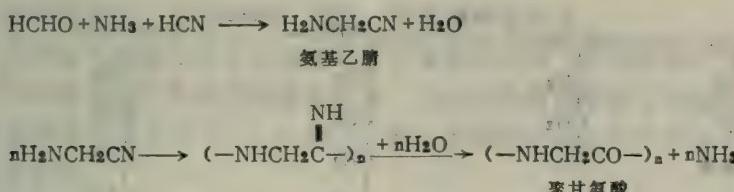
移去水分通常可用两种方式。一是在无水环境中进行反应，为此，必须使反应温度高于水的沸点，使水容易化气而逸去；二是反应中有化学凝聚剂参加，就可以吸附反应生成的水。脱水可以改变上述反应的平衡方向，有利于聚合过程的进行。两种脱水方式所需要的条件原始地球都是具备的。在原始海洋中生物小分子，如氨基酸、核苷酸等等，不断积累，经蒸发、冰冻解融、潮汐运动，被浓集在无机矿物形成的粘土颗粒上，在凝聚剂和合适的金属离子（如 Cu^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Zn^{2+} 等）参与下，分别缩合形成原始的蛋白质和核酸分子。原始地球上的凝聚剂大都是氰的衍生物，如碳化二亚胺 ($\text{HN}=\text{C}=\text{NH}$)、氰酸盐 (MOCN)、氰气 [$(\text{CN})_2$]、氰乙烯磷酸 ($\text{N}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{OPO}_3^-$) 和氰乙炔基 ($\text{N}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CH}$)；另外，还有聚磷酸 [$-\text{O}-\text{PO}_2^- \cdot (\text{O}-\text{PO}_2^-)_n \cdot \text{O}-\text{PO}_2^- - \text{O}-$] 等。

原始地球高于水沸点的情况也是存在的。火山爆发喷出的熔岩横溢所及处，以及局部地表热区（比现在多）的温度，都可能达到并超过水的沸点，为生物大分子原始合成提供了条件。据推测：开始时所生成的蛋白质和核酸分子结构比较简单，有序程度比较低，功能也不够专一。经过若干亿年的继续进化，才逐渐完善起来。

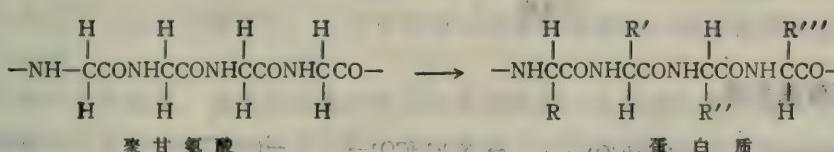
1·3·2 人工合成生物大分子的模拟实验 生物大分子合成的模拟实验进行较多，也取得不少成效。

多肽的合成：继 1965 年我国第一个人工合成了具有生物活性的牛胰岛素（由 51 个氨基酸组成）以来，国外也相继合成了含有 124 个氨基酸的牛胰核糖核酸酶。其理论依据为：

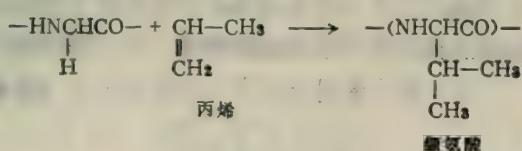
聚甘氨酸理论：该理论的要点是原始地球上产生的甲醛和氨与 HCN 反应，生成氨基乙腈，后者聚合后，亚氨基被水解，生成聚甘氨酸。



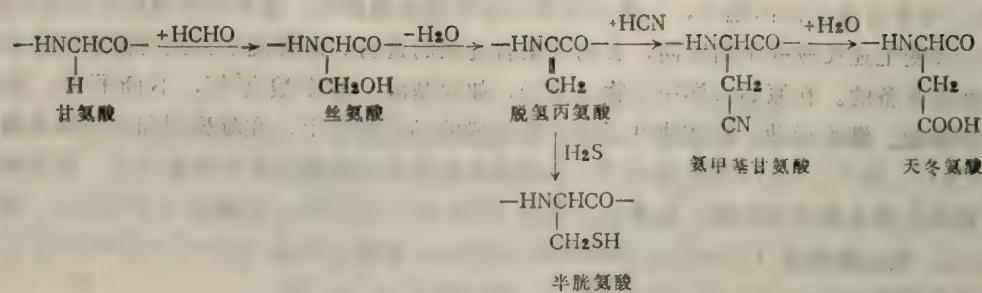
聚甘氨酸与醛类及不饱和烃类发生反应，生成各种氨基酸的相应侧链。如，聚甘氨酸的甘氨酸残基与甲醛或乙醛作用，变成了丝氨酸或苏氨酸的残基；与丙烯或丁烯-2 作用，生成缬氨酸或亮氨酸的残基；与芳香醛结合，生成苯丙氨酸残基等。因为所有的蛋白质都可以看作是聚甘氨酸的多元取代物，聚甘氨酸 α -H 的被取代就能形成不同的多肽和蛋白质。



(1) 缬氨酸的生成：

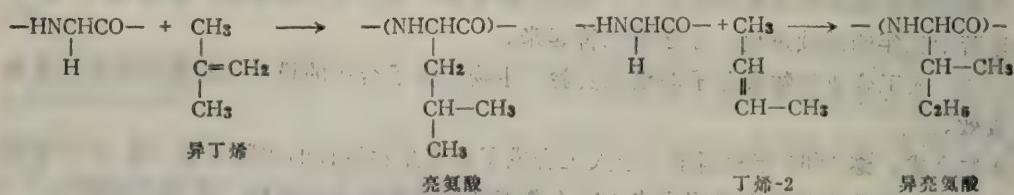


(2) 丝、半胱、天冬氨酸的生成:

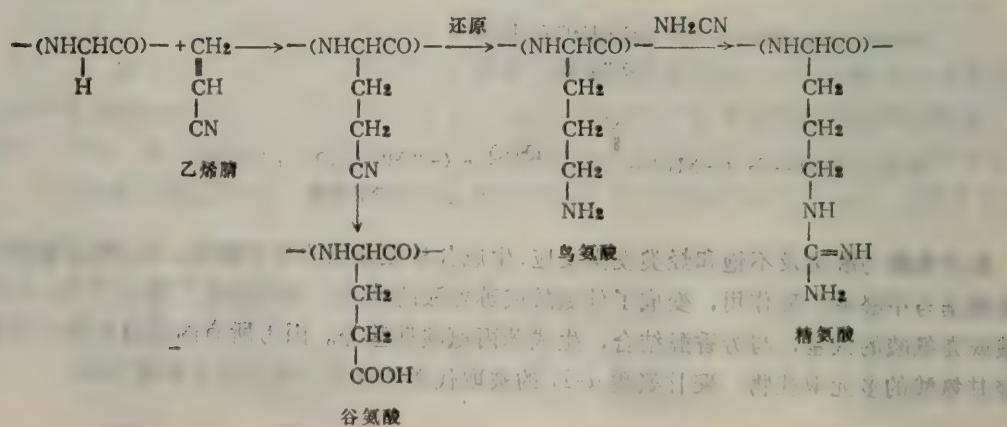


(3) 亮氨酸的生成; (4) 异亮氨酸的生成;

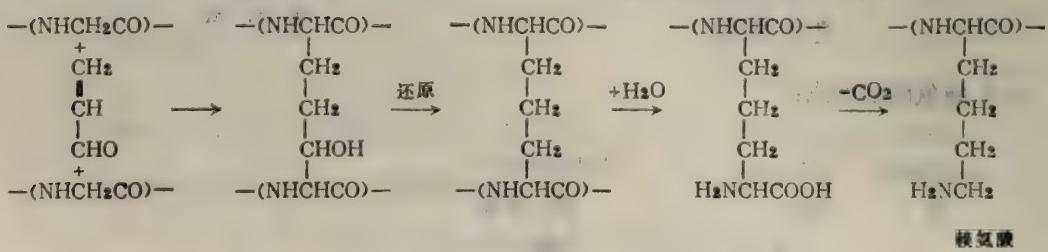
(4) 异亮氨酸的生成:



(5) 鸟、谷、精氨酸的生成:

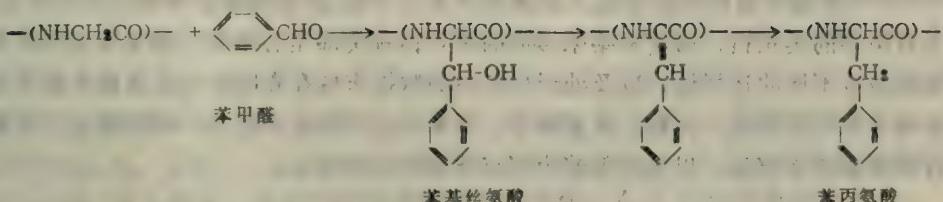


(6) 赖氨酸的生成:



橫江腰

(7) 芳香族氨基酸的生成:



实验室中已得到的取代氨基酸有丝、苏、亮、异亮、天冬、丙、苯丙、酪、色、组、缬、谷、谷氨酰胺、精、赖等。

按照这个观点，除甘氨酸外，组成蛋白质的其它氨基酸都应形成在蛋白质(多肽)之后，从现代生物化学知识看来，似乎不合逻辑。

类蛋白的合成：美国学者福克斯（S. Fox）创造了固态氨基酸的热缩合法，标准方法是用一份天冬氨酸、一份谷氨酸和一份蛋白质常有的十六种其它氨基酸的等克分子混合物，在无水条件下，170℃高温加热6小时，得到淡琥珀色的透明产物，性质与蛋白质相似，所以称为类蛋白。后来，他又进一步模拟原始地球条件，将热的熔岩与“原始的肉汤”相接触，使汤液沸腾，原始汤液中的氨基酸也能形成棕色粘稠的类蛋白。

类蛋白与天然蛋白相比较，相似处有：

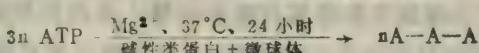
- (1) 类蛋白分子量可高达 4,000~20,000。
 - (2) 氨基酸组成较完全，几乎所有的氨基酸都可掺入到类蛋白中。
 - (3) 溶解性相似，可溶于水、稀酸、稀碱和稀盐溶液。
 - (4) 类蛋白可被高浓度中性盐析出，可被蛋白试剂（磷钨酸等）沉淀。

(5) 有的类蛋白有酶活性或激素活性, 已知的类蛋白能催化丙酮酸及草酰乙酸脱羧、葡萄糖经葡萄糖醛酸氧化为 CO_2 、 α -酮戊二酸与谷氨酸之间的相互转变; 已知类蛋白有促黑色素细胞激素活性。

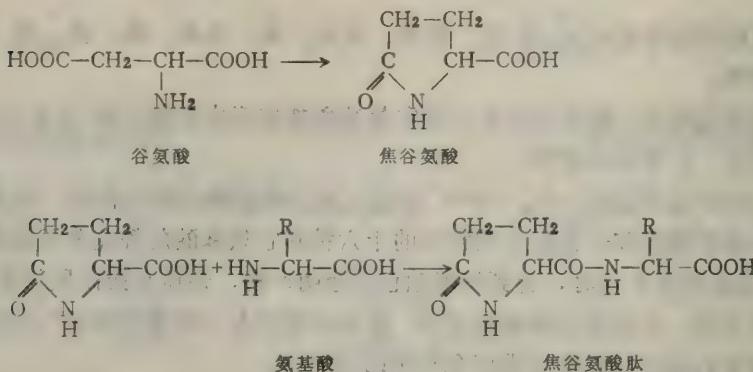
不同外有.

(1) 结构上, 类蛋白内氨基酸之间虽然主要是以肽键相连, 但由于聚合时氨基酸间的不正常交联(谷氨酸的 γ -羧基、天冬氨酸的 β -羧基和赖氨酸的 ϵ -氨基)以及聚合过程中脱氨和脱羧的未知产物掺入到聚合物中, 因而组成很复杂, 对蛋白水解酶很不敏感; 即使使用广谱蛋白水解酶水解, 甚至用酸水解, 氨基酸回收率都很低, 有的样品只达20%。由此可见, 这种类蛋白质还不是真正的蛋白质, 分子中除有一定量的肽键外, 尚存在着相当大量其它各种类型的化学键。

(2) 生物学活性很低。酶是活细胞产生的生物催化剂，激素是生物体内产生的代谢调节剂，而某些类蛋白能呈现这些生物学活性，可以推测它们可能出现在有生物以前的地球上，将会起促进真正的生命物质系统发生和发展的作用，这是十分有意义的。因为从无机催化向有机催化的转变是生命起源过程的一个转折点。遗憾的是它们呈现的生物学活性很低，往往仅比某些含氨基酸的多聚物高些，而且酶活性多为降解活性，而进化上最有意义的应该是聚合酶活性的出现。最近报道，某些碱性类蛋白和微球体一起，能够催化 ATP 形成少量三聚腺苷酸，似乎表现出一定的核酸聚合酶活性：



这里，还需讨论类蛋白组成的氨基酸顺序问题。我们知道，蛋白质生物合成的氨基酸顺序是由 mRNA 的核苷酸顺序决定的。从纯数学观点来看，固态氨基酸热缩合成的类蛋白，可以形成无数类型的类蛋白，而实验结果形成的类蛋白种类却是有限的。福克斯试图用类蛋白对组成氨基酸有不同的选择性，以及处于生长中的肽链末端存在特定的氨基酸来解释类蛋白中氨基酸顺序的非随机性。例如，类蛋白中，很多是以谷氨酸开始的，这可能由于谷氨酸在聚合时首先形成焦谷氨酸，以焦谷氨酸为起点开始肽链的延长：



由此推论：原始蛋白中决定氨基酸排列顺序的信息不是别的，而是氨基酸本身的选择性反应能力。这样就过分简单地解释了当没有酶和遗传密码存在时，原始蛋白的顺序性来源问题。

从小分子单体本身的反应选择性来寻求其多聚体中单体组成的非随机性，有可取之处。但从统计学概念出发，这种非随机性很难象福克斯所说的那样能同天然蛋白的顺序性相比拟。对于化学进化中，多聚物的有序性出现这一关键，还必须从更多方面予以探索。

氨基酸多聚物的热缩合成虽已在很多实验室中得到证实，产物类蛋白与天然蛋白也具有很多共同点，然而，由于天然蛋白质的热不稳定性，因此能否在高温条件下合成真正的蛋白质？并且目前所知各种蛋白质都在细胞内的有水环境中合成，和干热缩合反应的条件似乎矛盾。因此，类蛋白合成是否能代表原始蛋白起源，开始时有些争议。近年来由于细胞学和生化学等学科的进展，认为蛋白质生物合成和类蛋白的原始合成一样，也是在疏水微环境中进行的。至于蛋白质热不稳定性尚有下列情况，即蛋白质的水溶液在加热时容易变性，但是加热干蛋白质时，变性作用要慢得多；而且类蛋白是在相对无水的条件下产生的，肽键形成时产生的水处在沸点以上，不可能作为催化蛋白质变性的溶剂水，因此，类蛋白不会迅速变性。虽然如此，合成类蛋白的条件过于剧烈，是否确实为原始蛋白合成的主要方式尚待研究。

使用凝聚剂合成聚氨基酸（类蛋白）：常用凝聚剂为前已述及的聚磷酸、氯化氢、碳化二亚胺及其衍生物，反应条件较缓和，如用聚磷酸为凝聚剂，氨基酸在 50~60℃ 加热可生成类蛋白。聚合作用可被蒙脱土（或粘土，都是凝聚剂）所加强，如有 Cu^{2+} 、 Ni^{2+} 存在，反应将更为加速。

此外，也有用氨基酸的活性化合物——氨基酰腺苷酸为原料进行聚合，来模拟蛋白质生物合成，pH 9.0 时，常温下可生成高分子量的类蛋白。

多聚核苷酸的合成：多聚核苷酸人工合成的工作进展较多肽要慢，无论在纯化学合成方面，还是在模拟实验方面。1978 年 3 月我国报道人工合成了聚 16 核苷酸，至今达到的最高

聚合度为 31 个核苷酸 (日本)。

模拟原始地球条件合成核酸的实验，成功的报道不多。1960年有人将核苷酸与多聚磷酸酯混合，在50~60℃进行反应，可以合成多聚核苷酸。用这种方法合成的核酸，分子量为15,000至50,000左右。1967年有人用胞嘧啶核苷酸与多聚磷酸作用，在65℃下生成寡聚核苷酸，它与天然核酸结构一样，含有3',5'磷酸二酯键。近来报道，在碱性条件下用1,2-二氨基乙烷作催化剂，可使2',3'-环化单磷酸腺苷在常温下聚合，得到可观数量的多聚物，聚合度为13~14，有人报道，蒙脱土能强烈吸附单核苷酸， Zn^{2+} 能促进聚合反应。

多聚核苷酸的前生物合成实验，目前还局限于单一核苷酸的聚合，几种单核苷酸的共聚结果往往不佳。而仅为单一核苷酸的聚合则很难解释原始密码的产生。

总之，模拟原始地球条件，如何使小分子单体实现聚合，是目前化学进化研究的关键问题，至今尚未得到令人满意的结果。如果这一关键问题有所突破，对于了解生命起源的规律将是一个决定性的推动。

原始地球条件下，由无机物、生物小分子组成生物高分子的进化途径概括在图 3-3 中。

·4 多分子系统与非细胞形态生命的出现

1·4·1 多分子系统与非细胞形态生命出现的假设 出现生物大分子的多分子系统是由化学进化到生物进化的转折点。生物大分子如何形成多分子系统？非细胞形态生命如何出现？人们作了很多研究。但是自然界中发生的这一转变过程，目前还没有得出很好的模型，还不能在实验室中验证和重复。为解决这些问题，还得进行大量工作。

多数科学家认为生命起源于原始海洋。蛋白质、核酸、多糖和脂类等重要的生物大分子，在原始海洋中不断积累，浓度不断增加（由于蒸发、吸附和冰冻等条件），在水溶液中相互作用，聚集成多分子系统，与水环境之间形成了“界面”，成为相对独立于环境的物质系统，出现了自我更新

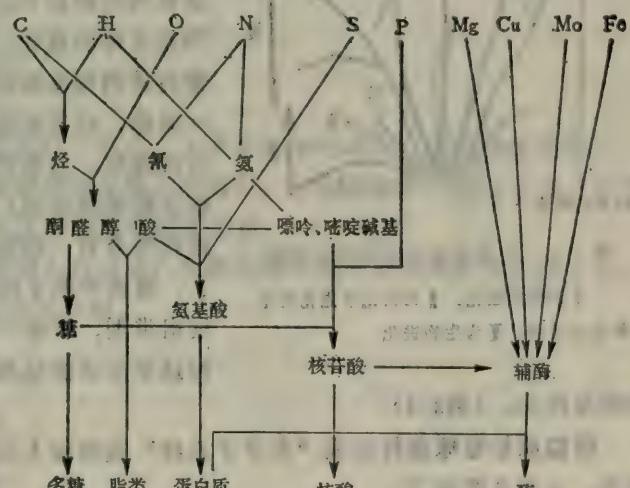


图 3-3 化学进化——生物大分子的起源

与自我复制现象，非细胞形态的生命就在原始地球条件下诞生了。由于原始地球表面环境的多样性，有机物质所遭遇的命运是不同的。有的地方有机物质（特别是氨基酸和它的聚合物）分解了，有的则参与了聚合并进一步复杂化。即使是发生了分解的情况，由于环境条件的改变，例如由于雨水而被冲走，离开了破坏它们的短波紫外辐射或别的能源，已分解的产物可能重新合成复杂的有机分子以至原生体。因此在同一时间里，生命起源的过程在地球的各个地方必然处于不同的发展阶段。距今34亿年以前（可能更早）的地球上，生物大分子、多分子系统和原始生命类型同时存在，这一时期可能延续至无氧大气告终（18~14亿年前）时才结束。在这么长久的并存时期里，生命多次地在许多地方连续地或间断地发生。

在原始地球条件下，富于复杂有机物质的局部水域中，各种类型的原始生命体(原生体)

普遍地、大规模地发生了。各种原生体由于本身化学组成和结构不同，它们的稳定性也是不同的。稳定性差的类型在形成以后停滞不前甚至发生解体现象；稳定性较好并有发展可能的类型不但保持下来，而且能进一步增长和发展。有人认为自然选择对原生体的发展也是起作用的，而且对原生体进化到原始生命类型具有决定意义。通过这样的选择作用，原生体结构中开始形成原始的适应性。适应性差的原生体发生解体成为“碎片”，这些碎片或者重又聚集形成新的原生体，或者被进化中较为高级类型的原生体吸收而加以利用。在自然选择的作用下，原生体缓慢地进化，前进过程中不可避免地伴随着许多倒退、失误和反复。然而，一些以蛋白质—核酸系统为基础的原生体由于出现了多核苷酸与多肽之间的密码关系，它们的稳定性和适应性显著提高，因而得到优先发展，繁育了众多的后代，成为地球上所有曾出现过的生命类型的唯一优胜者。原始生命类型的许多平行进化路线，除了这一支外，都在不同时期中断，代表这些进化路线的所有生命类型都先后灭绝了。

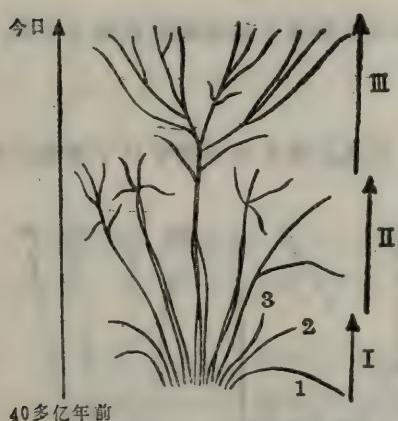


图 3-4 生命的发生和进化示意图

Ⅰ 为化学进化；Ⅱ 为由化学进化向生物进化过渡；Ⅲ 为生物进化

杂和多样化。（图3-4）

模拟原始地球条件组成“多分子系统”获得较大成效的有“团聚体”和“微球体”两种模型，分别介绍如下。

1.4.2 团聚体 苏联学者奥巴林提出：原始细胞（也称为原生体）是由一个或多个具催化活性的大分子（蛋白质）围以界膜而形成的，能使细胞成分精确复制的遗传机构，则是在生物进化中后来才出现的东西。他认为原始“肉汤”中大分子化合物在适宜的环境条件下，缔合为多分子系统，与溶液形成界面，成为形状不规则的微滴——团聚体系统，它就是现代细胞的前身。

除了一种或几种蛋白质可以形成团聚体外，蛋白质—RNA、蛋白质—DNA、蛋白质—糖类、蛋白质—核酸—糖类等等，在一定的水溶液条件下都可以形成团聚体。

奥巴林多年以前就混合了天然的或人工合成的多肽和多核苷酸溶液，在一般的温度和pH条件下，从稀溶液中分离出在显微镜下能看到的多分子复合物——团聚体小滴。当聚合物浓度达到10%以上时，聚合物几乎全部从周围溶液转入小滴中。

奥巴林把它看作原生体的模型，他认为发生在原始水域中的有机物反应是杂乱无章的，

图中Ⅰ为化学进化，原始地球表面上和大气中各种有机化合物的非生物合成，愈来愈复杂的有机化合物的出现，以及尔后地面上各处水域中有机物的积累。1, 2, 3 分别表示这些有机化合物的分解、气化和形成类似沥青的大分子化合物，而不能再进一步变化。Ⅱ为由化学进化向生物进化过渡。各水域中各种类型原生体的形成和原生体的进化。图中左边的原生体表示由单一种类的聚合体例如多肽组成的，其它分别为多肽—一类脂，或糖—一类脂，或甚至是今日生物体中不存在的有机化合物所组成的。只有图的中间所表示的原生体（由多肽—多核苷酸所组成的）在生存斗争中是唯一的优胜者，然后进化为今日一切物种的共同远祖。其它的原生体都灭绝了，这由中断了的黑线代表。Ⅲ为生物进化。由共同的远祖类型，以统一的蛋白质—核酸生化系统为基础，进行达尔文式的趋异进化。使生物的形态和结构愈来愈复

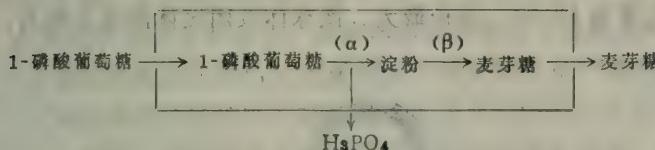
而团聚体中所发生的化学反应则有一定程序。团聚体本身是处于动态平衡状态中的化学开放系统，即外界物质不断地进入团聚体，并在其中进行化学反应；生成物又不断排至外界。系统内的化学变化由于物质的进出速度均衡，而把整个系统维持在一定水平的稳定状态上。

(图3-5) 团聚体示意图

为了研究方便起见，他将某些酶加入到团聚体小滴中，发现在小滴中加速了氧化、还原、磷酸化和聚合等一系列化学反应的进程。根据比较生物化学的资料，这些变化是建立新陈代谢原始过程的基础。没有例外，所有现代生物都具备这些基本的过程。

例如，由组蛋白和多核苷酸组合成的团聚体小滴，

当将葡萄糖转化酶(α)和 β -淀粉酶(β)加在小滴内时，团聚体可将溶液中的1-磷酸葡萄糖吸收进去，并合成淀粉，又将淀粉水解为麦芽糖，排到溶液中：

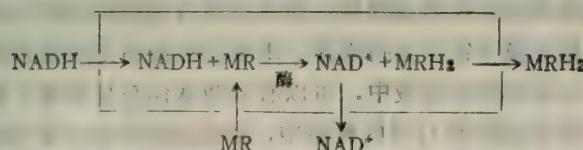


这样，物质就不断地流经小滴，并且进行了转化，于是最简单的新陈代谢模型就建成了；如果 α 和 β 反应速度相平衡时，物质和能量的交换不断进行，小滴就能长期保存下来，如果 α 的反应速度大大超过 β 的速度，小滴就能增加体积和重量。

又如，将细菌多核苷酸磷酸化酶加入到由RNA和组蛋白结合成的团聚体小滴中去，结果溶液中的ADP就能在小滴中合成聚腺苷酸：



又如，制备了含有黄素蛋白-NADH脱氢酶的团聚体。这样的团聚体可以使外部进入的NADH的电子转移给氧化型染料(MR)，NADH被氧化为 NAD^+ ，氧化型染料转变为还原型染料(MRH_2)而释放到介质中去：



注：MR——氧化型染料 MRH₂——还原型染料

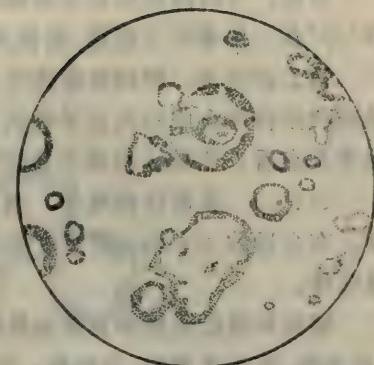


图3-5 由明胶、阿拉伯胶及RNA构成的团聚体

另外，有时团聚体在不断吸收介质中生物大分子而生长的时候，还能形成芽状突起，这种“芽”在一定条件下脱落，成长为类似母体大小的“子团聚体”，类似于酵母细胞的出芽生殖。

由上面看来，把团聚体作为原生体模型是有一定依据的，然而制备团聚体的原料大多数是现代生物体合成的大分子物质，它们并不是原始地球条件下的化学进化产物。另外，从动力学观点看，团聚体也是不稳定的，这是本学说的弱点。

1·4·3 类蛋白微球体 福克斯等人加热浓缩类蛋白溶液，然后缓慢地冷却一至两个星期，在合适的 pH 和一定浓度的盐溶液环境中，形成无数的球状微粒。福克斯称它为类蛋白微球体。

福克斯曾经用固态氨基酸热缩合法所得到的类蛋白——聚天冬氨酸-谷氨酸、聚天冬氨酸-赖氨酸、聚天冬氨酸-亮氨酸、聚天冬氨酸-蛋氨酸、聚天冬氨酸-谷氨酸-亮氨酸、聚谷氨酸-甘氨酸、聚丙氨酸-天冬氨酸-谷氨酸-甘氨酸-二氨基庚二酸-氨基葡萄糖、聚甘氨酸等放在冷水或热水中，就可以自我装配成微球体。为了使制得的微球体便于观察，可先加热溶液，然后小心地倒出，使其静置冷却（不能搅动）；也可以先在室温下配制饱和溶液，再进行冷却，这样就能获得形象清晰的微球体。（图3-6）

微球体是一类质地比较均一的小球，有时小球可连成串，直径为 0.5~7.0 微米，体积常受 NaCl 浓度影响，当 NaCl 浓度为 1% 时，直径最大。微球体较团聚体的稳定性高。

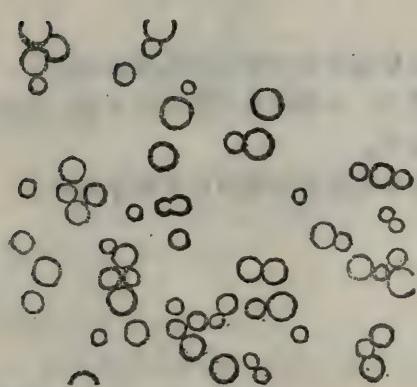


图 3-6 单个和成串的微球体

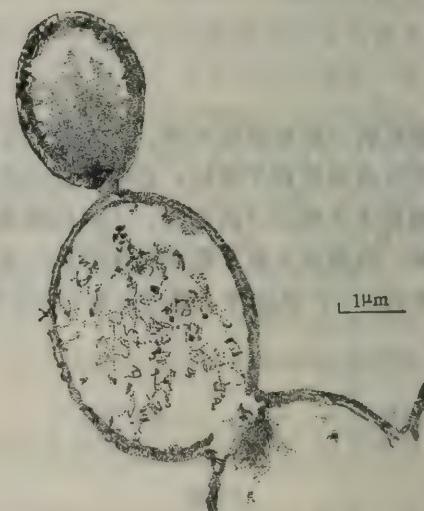


图 3-7 微球体：示界膜双层结构和接合现象

微球体的结构需用电镜观察。提高固定液的 pH，用锇酸固定和染色，界膜呈现双层结构（图 3-7）；微球体进行格兰氏染色时，酸性微球体呈阴性，可进行固定、离心浓缩和制作切片；在高渗或低渗溶液中，微球体相应地收缩或膨胀；微球体具有选择性屏障，多糖的扩散远较单糖慢；直径大的微球体，在电镜下常可见到双体，出现类似细菌分裂的各种状态（图 3-8）；ATP 加于含有含锌类蛋白微球体的溶液中，可以看到微球体在显微镜下移动，也可算是生物运动的征兆；类蛋白微球体放置于 42℃ 的母液中，也可见到类似于酵母的出芽生殖过程，这些“芽”离开母体微球，在溶液中“长成”微球的第二代。微球体之间还能接合，彼此内容物互相沟通，微球体内部的小颗粒可由一个微球移向另一个微球，很象细胞的

生殖过程。(图 3-9)

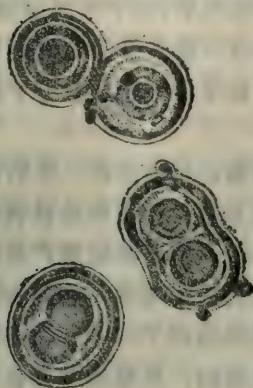


图 3-8 微球体双体

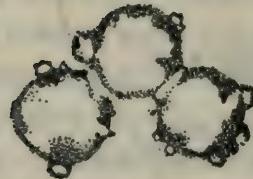


图 3-9 微球体“出芽生殖”

微球体还可以由酸性类蛋白和碱性类蛋白加上其它成分而组成；含卵磷脂的微球体有明显的球体内分隔；复合成分的微球体对 pH 变化更为稳定；由碱性类蛋白和多核苷酸组成的微球体，水溶液中热稳定性较高；微球体形成的难易和聚氨基酸及多核苷酸种类有关，如聚胞苷酸易于与富赖氨酸的类蛋白形成微球体，聚鸟苷酸易于与富精氨酸的类蛋白形成微球体。

微球体是由模拟原始地球在高温条件下所产生的成分自发形成的，作为前生体的模型有一定的价值；然而，微球体没有代谢作用，也缺乏遗传系统，把微球体作为具有一定活性的生物大分子系统，或者看成是连接化学进化与细胞形态的生命物质的中间环节，恐怕还比较勉强。

第二节 细胞起源与进化

原生体是前细胞形态的生命物质，它应该继续进化而成为细胞形态的生命物质，只有出现了细胞，物质世界才真正跨进了生命的“大门”。然后是细胞结构的进一步完善，终于成为现代一切生物体的形态、机能和发育的基础。

2·1 细胞起源

原始生命虽然具有生命的主要特征，即自我更新和自我复制，但还不具备细胞结构，因此，它们的生命活动是极有限的。原生体要成为原始细胞，必须配备一个界膜、一套催化剂和一个遗传模板系统。这些必需的生物学“装备”是怎样起源的呢？

2·1·1 原始膜的形成 由非细胞形态生命演化为细胞的过程中，膜的形成是极其重要的一步。有了膜，多分子系统才能从原始海洋中分化出来，不再与环境混为一体。它作为相对独立自主的生命系统，与周围环境进行物质、能量和信息的交换，这样就提高了生命活动的效率。

团聚体小滴与介质间也有明显的界限；微球体在适当条件下呈现双层膜结构，都被作为原始膜形成的模型。但与现代细胞膜相比，主要的区别是它们不含脂质。有关含脂质的膜如何原始形成的问题，有下列假说：原始海洋中有机质非常丰富，极性脂肪（以磷脂为主）在

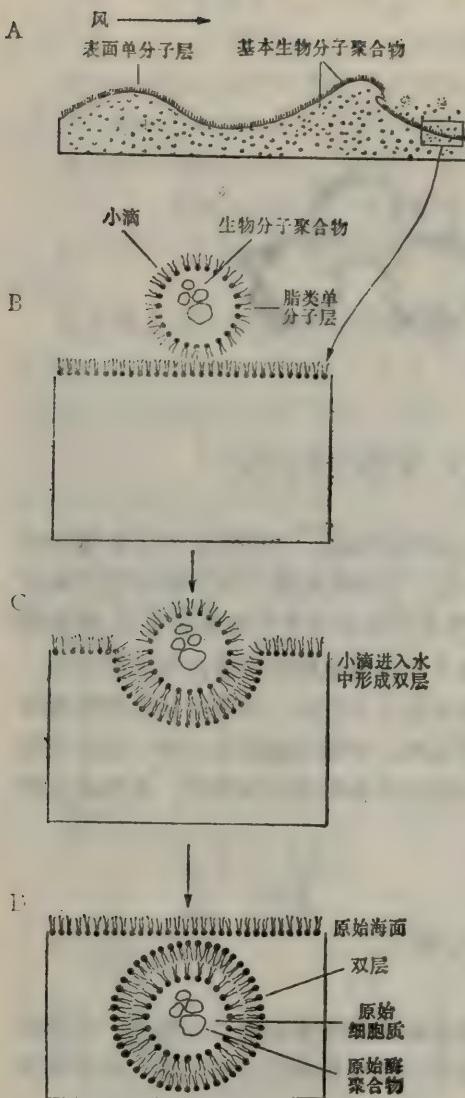


图 3-10 脂质膜形成的假设

- A. 极性脂分子在原始海洋水面上形成单分子膜；
- B. 极性脂分子与其它分子形成囊泡；
- C. 囊泡与水面单分子脂层相接触；
- D. 囊泡陷入水内而成双层脂分子的脂质体。

DNA 通过碱基配对复制自己或转录出信使 RNA，再由信使 RNA 转译成不同结构的各类蛋白质。生命起源过程中，在化学进化转变为生物进化之后，生存斗争和趋异进化十分明显，那些结构和功能上适应于它们环境的前生物被保留下来，并繁殖其后代。正是由于模板系统记载和复制了这些有利于生存的信息，生物才能继续进化。然而，原始的模板系统是核酸还是蛋白质，至今尚有争议。

2·1·3·1 核酸模板：主张原始模板系统是核酸的，主要根据：①现代细胞的信息流向是由 DNA→RNA→蛋白质。②病毒感染时，核酸进入寄主细胞，蛋白质被留在细胞外。寄

水面上可以自发地以单层分子排列，极性基在水中，疏水的烃基游离在空气中。由于水的波动，单层排列的脂类分子可以包有一些多分子系统而形成囊泡，再受外力作用，陷进水层，形成双分子脂膜囊状结构。（图3-10）

2·1·2 生物催化剂的出现 生物的自我更新和自我复制都离不开各种酶系统的协调作用。从现代生物学的观点来说，酶是活细胞产生的生物催化剂，而从生命发生的过程来说，在生物没有产生以前，酶的活性却已经呈现了，不仅如此，生物大分子未出现于原始地球时，最原始的催化剂早就在化学进化过程中行使职能了。最原始的催化剂就是水分子解离而产生的 H^+ 和 OH^- ，它们能够加速很多化学反应的速度。这个“酸-碱”催化原理，至今生物细胞仍然在应用着。

H^+ 和 OH^- 能催化狭义的酸-碱反应。后来，当原始地球上出现了有机酸和有机碱，它们催化广义的酸-碱反应。原始海洋底层的金属或在火山活动处产生的不溶性金属盐，如磷酸盐或硅酸盐，又提供了多相催化的可能性。当原始蛋白质出现以后，由于它装配着多种官能团以及具有立体结构的特点，在催化的发展史上出现了新的飞跃，随着时间的推移，它的结构和功能日趋完善。从最简单的催化剂 H^+ 和 OH^- 到以蛋白质为化学基础的酶，催化效率越来越高，底物特异性也越来越高。例如广义的酸-碱催化反应没有作用对象特异性，只要求反应中有质子得失，反应速度仅提高几倍；现代酶促反应对底物要求严格，反应速度可以提高 $10^8 \sim 10^{12}$ 倍。

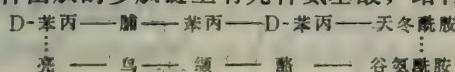
2·1·3 模板系统的建成 生物进行有效的自我更新与自我复制必须具备模板系统，模板系统由信息性大分子组成。生物体中的信息性大分子包括核酸与蛋白质两类。分子生物学的成就表明：记载并复制信息的大分子是核酸，最基本的为 DNA。

主细胞按病毒核酸指令合成病毒蛋白质，再装配成病毒。③核酸的碱基配对十分严格，而且容易实现，这对信息的记载和复制很有利。相反，蛋白质分子的氨基酸残基间未发现严格的配对情况。碱基配对现象不仅在多核苷酸链间或链内，而且在不含戊糖磷酸的嘌呤或嘧啶衍生物间也同样存在。例如，混合腺嘌呤（A）和尿嘧啶（U）衍生物溶液，这两种分子可借氢键形成 A-U 复合物，并在一定条件下结晶析出。C 和 G 也能形成复合物。A 和 C 以及 U 和 G 虽能形成复合物，但极不稳定。这种没有戊糖和磷酸的碱基配对与核酸双螺旋中的碱基对相比，稳定性要差得多。由于碱基的自发配对倾向，稀溶液中的游离核苷酸单体就能结合到溶液中单链多核苷酸的配对碱基上去。例如，游离的 AMP 与聚 U 链混合时，A 和 U 配对，而且 A 在 U 链上聚合而形成聚 A 链，因此进一步转变成两条碱基互补的多核苷酸双链，盘曲成螺旋。该过程中并没有酶的参与。

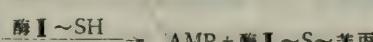
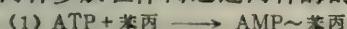
2·1·3·2 蛋白质模板：主张原始模板系统为蛋白质的，主要根据：①由于逆转录酶的发现，知道 RNA 信息可以传给 DNA，虽然没有证据证明信息可以由蛋白质传给核酸，但这种可能性不能排除。②近代研究表明：聚氨基酸的 α -螺旋可以选择性地结合一定的单核苷酸。例如，人工合成的聚 L- 精氨酸和聚 L- 赖氨酸能强烈地结合鸟苷酸与腺苷酸，而与胞苷酸结合很弱。由分子模型来看，聚氨基酸的 α -螺旋结合游离核苷酸而形成类似于螺旋的结构，其中三个单核苷酸相当于一个氨基酸。如果核苷酸之间后来以共价键连接，多肽键中的氨基酸顺序就能转变成核苷酸三联体顺序，记录在多核苷酸的分子链中，因此认为原始模板系统可能由蛋白质组成。③细菌体内某些多肽的合成，没有核酸参加，而以某种蛋白质作为模板。比较成熟的例子是短杆菌肽和酪杆菌肽，它们都具有十个氨基酸残基。短杆菌肽的多肽链上只有五种氨基酸，经头尾相接，反方向缩合而环化成十肽，它的分子结构如下：



酪杆菌肽的多肽链上有九种氨基酸，结构如下：

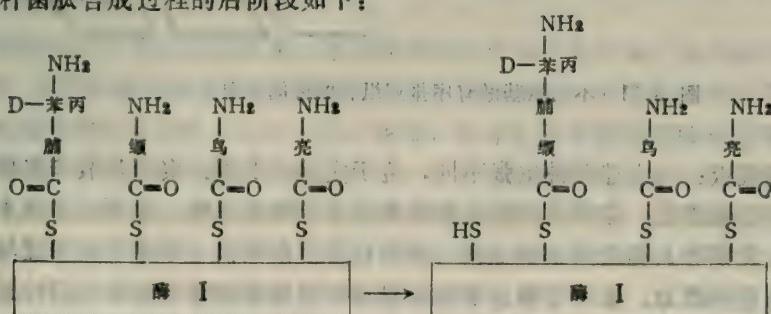


这两种多肽在体内通过两种酶的作用而合成。步骤如下：



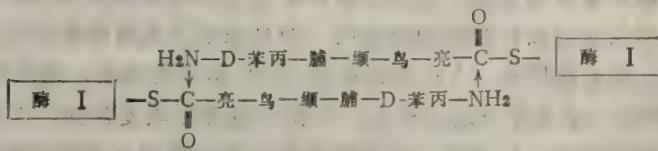
(4) 酶 I \sim S \sim 脯-苯丙再经酶 I 作用，将其余激活了的氨基酸按一定顺序连接，最后环化，形成十肽。

短杆菌肽合成过程的后阶段如下：

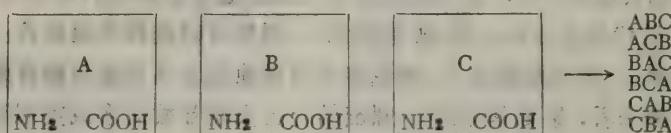


(鸟氨酸、亮氨酸接在肽链上的过程与缬氨酸同)

最后，分别附着在两个酶 I 上的活化了的五肽互相反应生成环状短杆菌肽分子：



上节已述及有关氨基酸聚合作用的有序性。类蛋白的合成过程中并未以核酸作为模板参加反应，18种氨基酸聚合成分子量为10,000的类蛋白，数学推算，可能出现约 10^{300} 种不同的类蛋白，而根据实验资料分析，类蛋白组成却比较恒定，种类也有限。有人解释产生这种现象的原因是由于各种氨基酸形态不同所造成，假如有三种氨基酸A、B、C，外形都是相同的，组成的三肽其氨基酸顺序可以有六种，即ABC, ACB, BAC, BCA, CAB, CBA：



假如这三种氨基酸的形态（包括分子的外形、分子表面电荷的分布、分子所带基团的极性和分子的偶极矩等）不一样，组成三肽时其氨基酸顺序就可能不会那么多，在下列示意图中，A只形成一种多肽abc，而B能形成三种多肽（图3-11）。

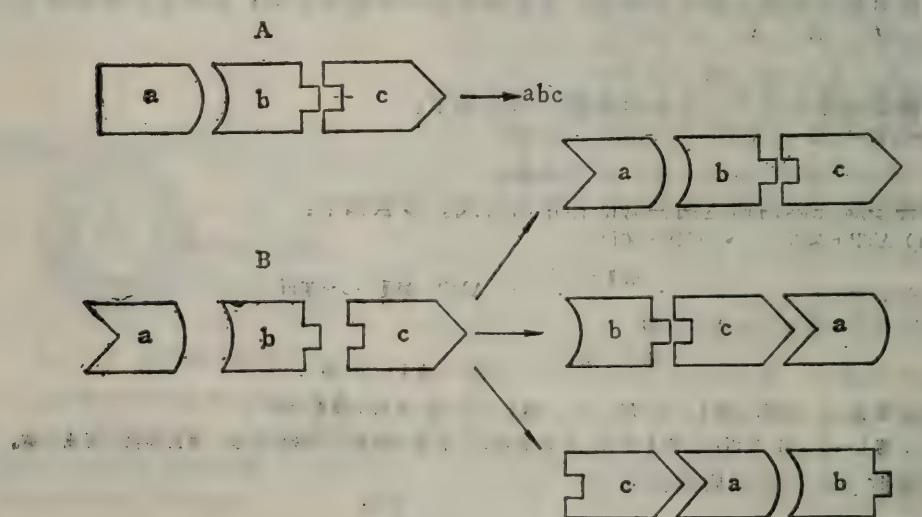


图 3-11 不同氨基酸有序排列组合的可能情况

2.1.3.3 协作模板：与上述两种主张不同，鉴于实验中发现：聚氨基酸和聚核苷酸之间的信息传递可以双方向进行，即信息可以从聚氨基酸传向聚核苷酸，也可以反过来从聚核苷酸传向聚氨基酸，所以有人提出第三种主张。他们认为信息包括一个分子或系统与其它分子或系统进行反应的选择能力。推测生物分子的信息在原始地球条件下也是双向传递的。

氨酰基腺苷酸酐是蛋白质生物合成中的一个中间产物，它对决定原始蛋白的氨基酸顺序

有一定作用。当存在由类蛋白和多核苷酸组成的微粒时，各种氨酰基腺苷酸酐的缩合会受到影响。目前已经进行的实验中找到了它们之间的密码关系。氨酰基腺苷酸酐能够进入核糖体的前体中，这时，多核苷酸的碱基逐渐按照现代遗传密码规定选择相应的氨基酸，而氨酰基也在“寻找”它所适合的碱基组。他们认为密码并不是一种偶然事件，它似乎表示分子之间的选择性，这种选择性是由氨基酸残基与嘌呤、嘧啶碱基在结构上的相互适合能力所引起的。这种相互适合关系，随着进化发展才逐渐固定下来，建立起严格的密码关系。（图3-12）

2·1·4 细胞起源的装配次序 原始细胞的三大主件：即界膜、催化剂和模板系统形成的先后顺序问题，目前也没有一致的看法。

主张界膜发生在前的，主要根据是对陨石的实验室研究以及有关星际尘埃和星前分子云的天文学资料，这些资料表明：在崩溃着的星前分子云中的无机尘埃颗粒表面，结合了一层含有高度复杂有机分子的焦油样外膜，后来，这些颗粒相互碰撞，形成1~10微米大小的颗粒团。有人认为：膜内颗粒中的无机分子经复杂的化学途径，形成具有生命特征的物质结构，于是成为原始细胞。然而，这种论点未见实验证据。

催化剂和模板系统出现的顺序实质上也是蛋白质和核酸的出现顺序问题，目前看法仍有分歧。

主张先有核酸的人认为：生命首先开始于一个或多个基因的非生物合成，这些基因具有自我复制和变异的能力，从而形成原生体。即认为原生体先有模板系统，而膜系统和催化系统都是进化的后一时期才建立起来。论据来自病毒的分子结构和自我复制的现代知识、蛋白质生物合成中核酸的作用（见第六章）、以及现代细胞中核苷酸类化合物广泛的生物学功能。越来越清楚，单核苷酸除作为DNA和RNA结构的单体外，有些核苷酸及其衍生物还作为能量传递体，如ATP和GTP等；有些可作为递氢体或递电子体，如NAD、NADP、FMN和FAD等；有些可作为糖的传递体，如UDP等；有些作为脂类物质的传递体，如CDP等；有些作为蛋氨酸的传递体，如S-腺苷酰蛋氨酸。和在模板系统中的作用相比，这些核苷酸在物质代谢和能量转换中的作用也很重要，提示了细胞内很多重要代谢活动和遗传机构都要由核苷酸的作用所决定。

如果原生体单纯由核酸构成，这样的原生体可以自我复制，也能催化某些化学反应的进行。例如，在没有酶的情况下，原始的核酸可以借非生物合成凝聚剂的作用而进行自我复制；现在作为能量转移系统的ATP—ADP系统，在原生体中能起磷酸转移酶的作用；原始的吡啶脱氢酶可能由低聚核苷酸所组成，其中一个碱基被还原型尼克酰胺环所代替。看来，一个没有蛋白质而单纯由核酸组成的原生体是可以存在的。但是，由于没有蛋白质（特别是酶），不可能有多大的进化前途。而且，核酸与类核酸物质在原始地球条件下，非生物合成难以进行，至今，模拟实验尚未得到高分子量的类核酸物质。

主张蛋白质的出现要早于核酸的见解，则认为类蛋白物质可以在原始地球的初期阶段生

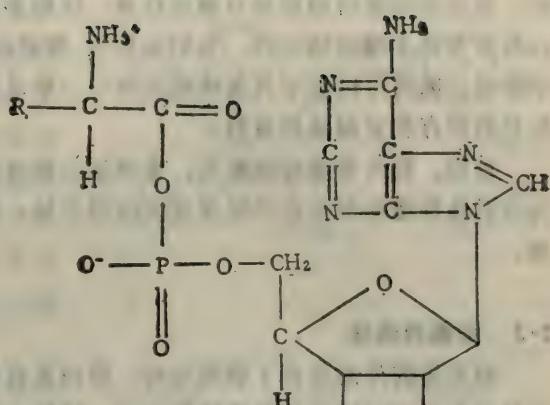


图 3-12 氨酰基腺苷酸酐

成。生成的类蛋白物质具有催化作用，还能形成象微球体那样独立的多分子系统，而且类蛋白具有变化多端的适应性，它们在化学-物理反应能力上能表现细胞或原始细胞的各种生物学作用。因而可以在不具备核酸的条件下形成原生体。然而，没有核酸的参加，蛋白质对于信息的储存和复制是低效的。

目前，较为普遍的设想是：象类蛋白微球体那样的多分子系统经过选择而得到发展，成为具有各种催化剂的化学反应系统的原生体，接着把核酸吸收进来，成为更完善的多分子系统。

2·2 细胞的进化

原生体的外面具有了膜的结构，膜内又有各种机能蛋白质分别执行着各种生物学机能，而且还有了专门传递信息的核酸分子，这样，第一个原始的细胞就诞生了。但这种细胞的确是非常原始的，因此，细胞还要继续进化，从“低级”的变成“高级”的。

2·2·1 细胞代谢机构的改进 由于原始地球的还原性大气和海洋中营养丰富的“肉汤”，通常推测原始生命是厌氧的，又是异养的，这不仅与当时的环境条件相适应，而且也与厌氧、异养方式的原始性一致。因为进行异养和厌氧生活方式只需要比较简单的生命“机器”，即参加代谢过程的酶和各种因子都比较少；而自养和好氧的生活方式则要求远为复杂得多的生命“机器”，那是只有在进化到更高级阶段时才能办到的事。因此，原始细胞就只能依靠它们的简单“机器”进行异养和厌氧的生活。对于依赖游离氧为生的人类来说，需氧的呼吸类型似乎是“正常”的。事实上，对于那些缺乏预防措施的生物来说，游离氧是一种剧毒的东西，它常可以使专性厌氧生物（即原始类型的细胞）致死。而我们作为一种好氧生物，只是依靠了我们细胞中有一套复杂的生物氧化酶系统（见第四章），才能在高度氧化的环境中生活。这套酶系统保护了每个细胞，使它免受氧这种非常活泼的元素的毒害。当然，自养生物还需要一套能够利用光能和无机化学反应能来自行制造有机物质的酶系统，而在有机物质极为丰富的原始海洋里，这种酶系统对生物来说完全是不必要的，而且也还没有来得及建立起来。

随着原始生命的发展和繁荣，“肉汤”中的有机化合物日益被生物吞食而消耗殆尽，利用 CO_2 作为碳源而自养的原始光合成细胞于是应运而生了。原始水域中有机氮化合物的耗竭也促使某些原始细胞尝试着把游离氨作为合成原料，于是固氮作用的机构愈益精巧。代谢上适应原始海洋条件进行固氮的同时，能固定二氧化碳的蓝色细菌获得了发展的机会，它们可以在完全缺乏有机碳和氮化合物的条件下生活。光合作用细胞的出现，使大气中游离氧的浓度逐渐增加，当氧浓度达到现在大气浓度的1%时，才出现了有氧呼吸作用。由于有氧呼吸释放有用的生物化学能量比无氧发酵要大得多，因为一分子葡萄糖有氧呼吸时产生36~38分子的ATP，无氧呼吸时只产生2分子的ATP；好氧生物细胞在生存斗争中占了优势。呼吸作用和氧化磷酸化作用的不断改进，逐步完善了产生有效能的代谢机构。虽然关于异养与自养的顺序似乎比较容易确定，但没有模拟实验可作依据，因此，并不能排除自养生物早期就出现的可能性，而且，南非最古老的生物化石（34亿年前）与原核藻类（即蓝色细菌）非常相似的事实，也更难以解释。

2·2·2 细胞器的起源 大约距今34亿年前就有了原核生物，而最初的真核生物在10~16亿年前才开始生存在地球上。可见，由原核细胞结构到真核细胞结构，自然界足足花费了25亿年的时间，经历了漫长的进化道路。

由于真核细胞的模板系统和换能机构的完善，才为细胞“组织起来”形成多细胞系统的生物提供了物质基础。由原核细胞演化为真核细胞，结构上明显的区别是出现了细胞器。有关细胞器的起源与演化至今尚无统一认识。一般认为：细胞核的形成可能是细胞内核物质由分散到集中的结果，至于核外细胞器的起源与演化至今有各种说法，其中有内共生说、内分化说、细胞器转化和分裂说等。（图3-13）

内共生说（即寄生说）认为细胞器由进入宿主细胞内的寄生细胞演变而成：A为细胞器单膜结构模式演化图，细胞器膜来自寄生细胞；B为细胞器双膜结构模式演化图，细胞器内膜来自寄生细胞，外膜来自宿主细胞。

细胞内分化说认为细胞器由细胞内物质分化而成：C表示细胞器单膜演化，细胞器由原生质膜局部内陷成球，与原生质膜脱离接触而成；D表示细胞器双膜演化，细胞器由局部原生质膜两次反向凹陷而形成。

其它细胞器建成说E认为新的细胞器由原来的细胞器经不均等分裂而形成。

细胞器分裂说F认为两个新型的细胞器由原有细胞器均裂而成。

2·2·2·1 寄生-内共生说：寄生-内共生说，在各种学说中具有代表性，认为细胞器来源于代谢共生。原始细胞有不同的代谢类型，如不需氧的、需氧的和光合作用的等等。不需氧的细胞吞入了光合成细胞与需氧细胞时，后两者成为代谢上的内共生体，整个细胞具有糖酵解能力和寄生者的光合作用与有氧呼吸的能力。这些内共生体分别代表着原始的叶绿体和线粒体，它们利用太阳光能合成有机物，并提高了转换有机物能量的效率，使整个的细胞大大提高了生活能力。（图3-14）

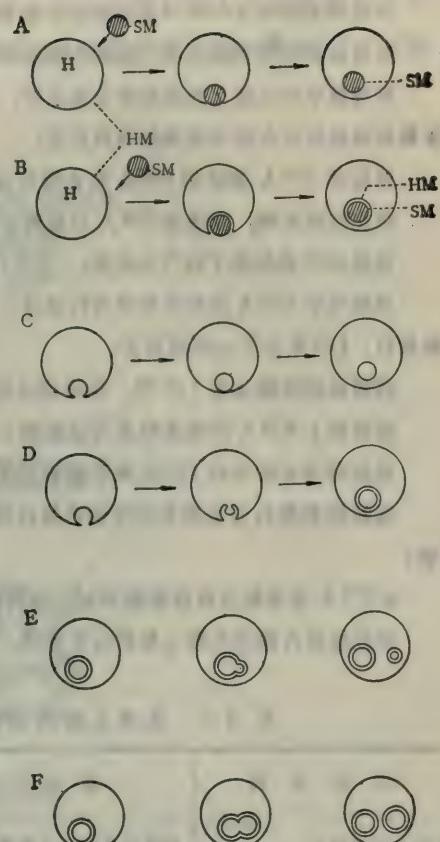


图 3-13 细胞器起源的模式图
(核省略未画)

图中 H 为宿主细胞，S 为寄生的细胞，HM 为宿主细胞的原生质膜，SM 为寄生细胞的原生质膜。A、B. 内共生说。C、D. 表示细胞内分化说。E. 其它细胞器建成说。F. 细胞器分裂说。

[附] 有关的比较生物化学资料

叶绿体可能起源于蓝藻或光合成细菌：

叶绿体中 DNA 分子虽然呈双螺旋结构，但在生活周期中并不出现染色体样的高级结构，而眼虫藻等叶绿体的 DNA 且呈环状结构，这种性状与原核生物相同；

叶绿体的DNA含量与细菌和蓝藻大体相同；

叶绿体的DNA中不能检出5-甲基胞嘧啶，与原核生物类似；

真核细胞核中 DNA 一般与组蛋白结合，而叶绿体中未发现组蛋白；
叶绿体的核糖体的大小与原核生物类似，也是 70S 而不是 80S；
叶绿体中存在独立的蛋白质合成系统，它的作用可被原核生物的蛋白质合成抑制剂所阻害，而不被真核生物的细胞质蛋白质合成抑制剂所阻害；

叶绿体 DNA 指导的 RNA 聚合酶可受抑制原核生物 DNA 转录的抗菌素所抑制；

杂交实验表明，叶绿体 DNA 与蓝藻 r-RNA 有较高的亲和力。

线粒体可能起源于好气性细菌：

线粒体中 DNA 的存在形式与叶绿体一样同属细菌型，生命周期中不呈染色体样的高级构造，不存在组蛋白；DNA 分子以环型为主；

线粒体的核糖体为 70S 型，构成成分的 r-RNA 分子量也与细菌相同；

线粒体 r-RNA 的碱基组成与细胞质 r-RNA 不同；

线粒体含有特有的 DNA 聚合酶和 DNA 指导的 RNA 聚合酶；

线粒体的蛋白质合成系统受细菌蛋白质合成抑制剂所抑制，而不被真核生物的蛋白质合成抑制剂所抑制；

mRNA 半衰期与原核细胞相似，较真核生物为短；

线粒体的内膜和外膜上酶的分布不同，内膜与原核生物的膜相似。（表 3-3）

表 3-3 真核生物的细胞器与原核生物在各种生化性质上的比较

生化性质	核	线粒体	叶绿体	蓝藻	细菌
DNA 分子形态	线型超螺旋、串珠状	环状、线状	环状、线状	？	环状
DNA 存在形态	染色体、染色线	细菌型	细菌型	细菌型	低级结构
DNA 含量（克/每细胞）	$10^{-14} \sim 10^{-17}$	$10^{-18} \sim 10^{-17}$	$10^{-14} \sim 10^{-15}$	$10^{-14} \sim 10^{-15}$	10^{-15} (大肠杆菌)
组蛋白的存在	+	-	-	-	-
DNA 中 5-甲基胞嘧啶	+	-	-	-	-
核糖体	80S	70~80S	70S	70S	70S
蛋白质合成抑制剂	氯霉素	-	+	+	+
	环己亚胺	+	-	-	-

2.2.2.2 寄生-内共生说的弱点：现在还有不少问题不能为内共生说解释。线粒体、叶绿体之外的细胞器，如核、内质网和高尔基体等常被认为由细胞内分化而成，为什么只有线粒体、叶绿体是内共生起源的？厌氧方式比好氧方式原始，为什么好氧的细胞反而为厌氧细胞所吞食？线粒体和叶绿体为什么只能合成自身的小部分蛋白质，其余大部分还需要由细胞质核糖体合成？线粒体和叶绿体除自行分裂外，有时还能新生，并且可以由膜系统的其它部分转变而成。有人把酵母菌培养在有氧环境中，发现由细胞的简单的内质网膜系转变为有少量“嵴”的原始线粒体，该实验结果当如何解释？

可见，关于细胞起源的研究仅仅只是开始。

总之，由于有关学科的发展，生命起源的轮廓图已清晰地展示在我们面前。越是前期，论据越充分；越近后期，论据反显不足。由生物大分子组成多分子系统，以及由多分子系统

组成原始生物体至今尚未得到令人满意的结果。生命起源中有关密码起源、各种能源与化学进化的关系以及生命起源有关的原始地球条件等问题尚待从理论和实践上进一步研究。（图3-15）

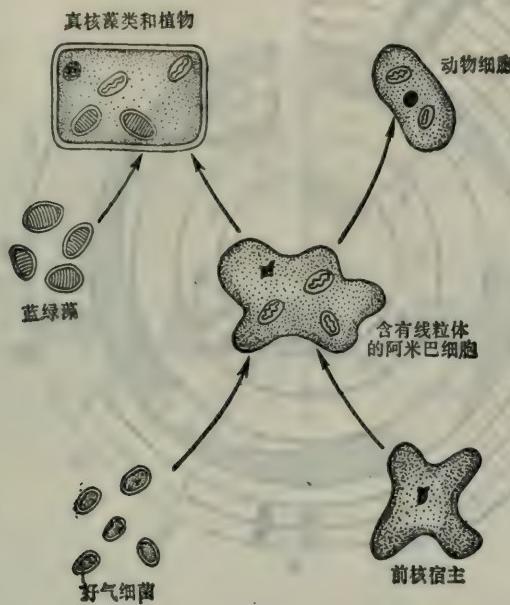


图 3-14 细胞器起源的寄生说简图

〔附〕地质证据

- ① 南非斯威士兰系的古老堆积岩中，发现 200 多个在显微镜下可以清楚看到的非常类似原核藻类的微小生物化石。生存年代约 34 亿年前；
- ② 南非德兰士瓦斯威士兰系的欧弗瓦特正统岩层中，发现微小的类化石结构物，典型的是直径为 106 微米的球状体，还有纤维状体。生存年代约 32 亿年前；
- ③ 南非德兰士瓦东部斯威士兰系的无花果树统，发现微小的类化石结构物，球状或纤维状，直径 20 微米以内。生存年代为 31 亿年以上；
- ④ 津巴布韦的布拉瓦约地区白云石统石灰岩中的沉淀物，经检定为藻类的遗迹。生存年代在 27 亿年前；
- ⑤ 我国东北鞍山群含铁岩层中发现的类细菌化石。生存年代 24 亿年前；
- ⑥ 加拿大安大略枪机燧石铁组的黑色燧石中，发现了类型多样的微体化石，大部分是营光合作用的蓝藻类生物遗迹，从形态上可区分为八个“属”和十二个“种”。年龄约为 20 亿年。（图3-15）

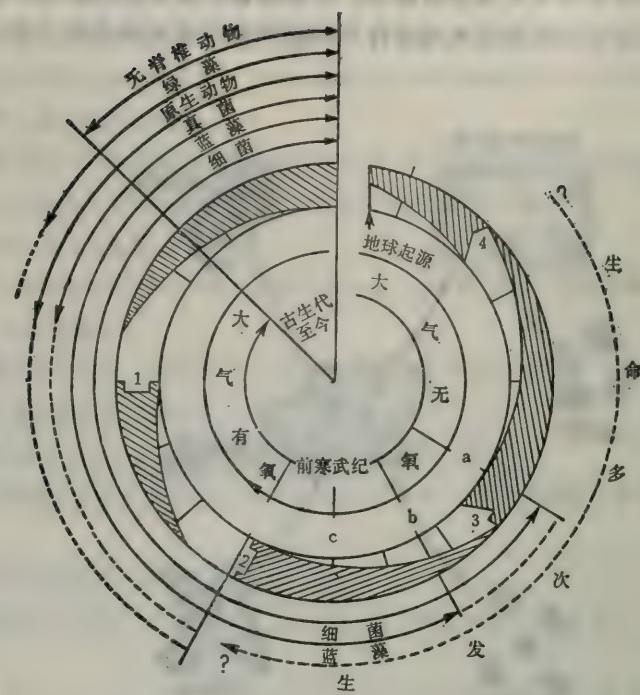


图 3-15 地质钟

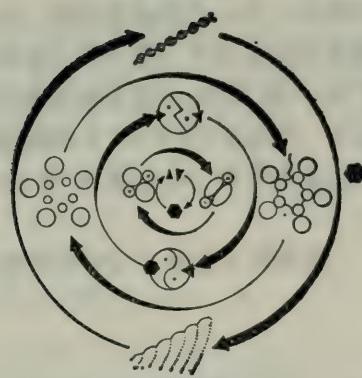
表明含有生命遗迹的各古老沉积物，原始无氧大气向有氧大气转变的时间以及各种生物的出现，待确定的时间以虚线表示，时间单位十亿年（以距今 $1, 2, 3, 4 \times 10^9$ 年表示）。

a. 无花果树统； b. 布拉瓦约白云石统； c. 鞍山群类细菌化石。

(陆佩洪)

第二部分

细胞的代谢



第六章 地圖



第四章 细胞代谢的分子工具 — 酶

酶是活细胞产生的有机催化剂，酶的化学本质是蛋白质。酶是蛋白质中种类最多，生物学作用高度专一的成员。酶催化细胞中几千个生物化学反应，细胞则通过改变酶的数量和种类来控制生命活动，而酶的数量和种类的变化又是由遗传基因所控制的。酶是基因的产物，也是基因表达的主要手段。

目前已发现 1,500 多种酶，其中有 150 种以上达到了提纯结晶。人们对于酶在代谢过程中的作用早有了解，而对酶在遗传方面的作用却是近二十多年来才逐渐认识的，如酶合成的遗传控制、酶系统自我调节的本质以及酶在发生和分化中的作用等。

本章将对酶促反应的动力学、酶的结构与功能等方面进行讨论，有关酶的其它内容拟于后面有关章节内叙述。

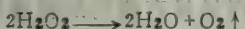
第一节 酶是生物催化剂

对于在热力学上可能进行的反应，酶和非酶催化剂一样，能够改变它进行反应的速度；如果酶所催化的化学反应为可逆反应，则与非酶催化一样，只能改变达到平衡的时间，而不能改变可逆反应的平衡点；酶与非酶催化剂一样，它们之所以能够改变反应速度，也是由于降低了反应所需活化能。一般化学反应的活化能，约在 10~100 千卡/克分子之间，而大多数为 15~60 千卡/克分子，如果活化能小于 10 千卡/克分子，则化学反应几乎能在瞬间完成，速度快到不易测定；如果大于 30 千卡/克分子，则反应速度就非常缓慢，实际上等于不能进行了。

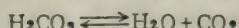
作为生物催化剂的酶与非酶催化剂相比，有着显著的区别。

1·1 酶的特点

1·1·1 催化效率高 例如，过氧化氢是细胞呼吸时产生的毒物，需要把它转变成水和氧而排出或再利用：



该反应如果没有催化剂参与，在低温和黑暗中不能自发进行。如有 Fe^{3+} 存在，可促进分解，一个高铁离子在 0 °C 时每秒内只能催化 10^{-5} 分子 H_2O_2 分解；若用氯化血红素代替 Fe^{3+} ，则速度提高一千倍，即每分子氯化血红素每秒可催化分解 10^{-2} 分子 H_2O_2 ；若用过氧化氢酶催化，每秒每分子可催化分解 10^5 分子 H_2O_2 ，效率提高竟达一百亿倍 (10^{10})，换算为重量关系，1.42 克酶（过氧化氢酶分子量为 247,500）的催化能力居然与 20 吨铁的催化力相等。又如，碳酸酐酶催化下列反应：



效率也很高，每个酶分子在 0 °C 时每秒钟内也能催化分解 10^5 个 H_2CO_3 分子。

1·1·2 特异性强 一般无机催化剂作用的特异性不强，往往同一种催化剂可以同时作

用于各种对象，如铁离子既能催化氨的合成，又能催化过氧化氢的分解；氢离子则可以催化很多反应（酸-碱催化反应）；而同一种物质也可以受不同种催化剂的作用，如碘化氢的分解反应（活化能为44千卡），既可受金的催化（活化能为25千卡/克分子），也可受铅的催化（活化能为10千卡/克分子）。

但是，无机催化剂中也有具一定特异性的，即一种催化剂只能加速一种或几种反应，而不能催化一切反应；有时同一反应物如用不同的催化剂，就会得到不同的生成物，如CO与H₂反应，当用铜作催化剂时得到CH₃OH，当用Ni作催化剂时得到CH₄和H₂O。无机催化剂的特异性还与反应的条件有关；如乙醇用Al₂O₃脱水，在250℃时得到乙醚，而在350～360℃时主要得到乙烯。

酶的特异性一般比无机催化剂要强得多，不同的酶能特异地使某一类化合物、某一种分子、某一个分子异构体或某一个化学键，进行某一种特定的变化。根据特异性的程度不同，可分为绝对与相对的特异性。

绝对特异性：一种酶只能催化一种底物起反应。若底物分子结构上稍有改变，就不能被

酶所催化。如三磷酸腺苷酶只能水解三磷酸腺苷上的磷酸基而不能水解三磷酸鸟苷上的磷酸基团。

不同的酶对同一种底物的作用不同，如乙醛酸还原酶能使乙醇酸第2碳上的“左旋(HS)”氢产生得与失的反应，而乙醇酸氧化酶则使“右旋(HR)”氢产生得与失的反应（图4-1之A）。又如在高粱和石楠的叶细胞内都有过氧化物酶，但是它们作用于L-酪氨酸的产物却不同，高粱能产生S型的对羟扁桃腈，因而与葡萄糖成为叶下珠苷；而石楠则产生R型的对羟扁桃腈，因而与糖成为毒叶素，其原因就是因为两者加氧和脱氢的位置不同而致（图4-1之B）。

相对特异性：某些酶能作用于同一类化合物，但所作用的化学键两端的基团，对于其中之一具有高度的甚至是绝对的特异性，而对另一端基因只具有相对的特异性；如一些蛋白水解酶所表现的族特异性。（图4-2）

有些酶对所作用键两端的基团都只有相对特异性，如酯酶能催化酯类的水解，但对R₁和R₂都没有特殊的要求，称为有键特异性，即只作用于酯键，而不管它是由什么基团之间形成的：

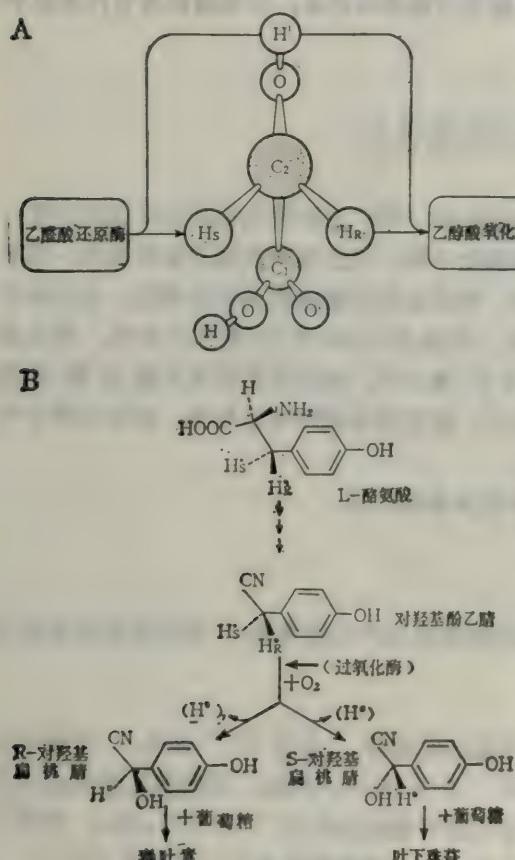


图4-1 酶的立体化学特异性

- A. 乙醇酸的分子结构与不同酶所作用的部位。
- B. 过氧化物酶作用于对羟扁桃腈的产物。

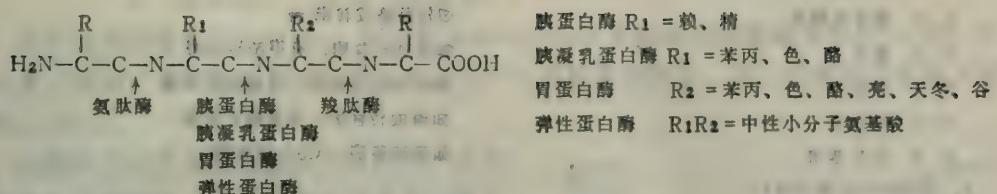


图 4-2 各种蛋白酶水解部位的比较

还有的酶只对某一类异构体有催化作用，而不论分子的具体结构如何，这些酶具有立体特异性。如 L- 氨基酸氧化酶能作用于所有的 L- 系氨基酸，对 D- 系氨基酸则全无作用；反之，D- 氨基酸氧化酶只作用于 D- 系氨基酸。

1·1·3 对反应条件敏感 迄今为止，已知所有的酶都是蛋白质，因此酶和蛋白质一样，不耐高温，也不能忍受强酸和强碱的影响；在高温、强酸和强碱条件下会因蛋白质变性而丧失催化活性。酶发挥最大的催化效率时，需要一定的温度和 pH 等最适环境，正常生理状态的细胞内通常具备这样的条件。

酶能够在常温、常压和生理溶液等条件下发挥它最大的催化效率，这也是它的特点。因为无机催化剂往往需要在高温、高压、高浓度反应物等极端条件下才能正常作用，例如无机铁催化剂要在 300 大气压和 400~520℃ 的条件下，而且需要比较纯净的高浓度的氮和氢，才能有效地将氮气和氢气催化合成氨。相比之下，固氮酶能够在细胞内的生理环境中效率更高地进行同样的作用。

但是，最近发展了过渡金属有机络合物作为催化剂，可以使原来依靠无机催化剂时，只能在高温高压条件下的催化反应，变成在缓和条件（较低的温度和压力）下也能进行，如铑的有机络合物应用于甲醇的羰基合成乙酸的反应中，可把原来的反应条件 600~700 大气压降到几个大气压。

1·2 酶的分类

按所催化的反应类型分为六类，见表 4-1。

表 4-1 酶的系统分类简表

1. 氧化还原酶（氧化还原反应）

1·1 作用于 $-\text{CH}-\text{OH}$ 如乙醇脱氢酶

1·2 作用于 $-\text{C}=\text{O}$ 如乳酸脱氢酶

1·3 作用于 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 如 3-羟脂肪酰 CoA 脱氢酶

1·4 作用于 $-\text{CH}-\text{NH}_2$ 如谷氨酸脱氢酶

1·5 作用于 $-\text{CH}-\text{NH}-$ 如脯氨酸还原酶

1·6 作用于 NADH 或 NADPH 如 NADH 脱氢酶

2. 转移酶（转移功能团）

2·1 一碳单位 如甲基转移酶

2·2 酰基或酯基	如转酰酶或转酯酶
2·3 肽基	如酰基转移酶、氨基酰转移酶
2·4 糖基	如己糖基转移酶、戊糖基转移酶
2·7 磷酸基	如磷酸转移酶、焦磷酸转移酶
2·8 含 S 基团	如硫转移酶、CoA 转移酶
3. 水解酶 (水解反应)	
3·1 脂类	如肝脂酶、磷脂酶
3·2 糖苷键	如淀粉酶、蔗糖酶
3·4 肽键	如胃蛋白酶、二肽酶
3·5 其它的 C-N 键	如脲酶、谷氨酰胺酶
3·6 酸酐	如焦磷酸酶、ATP 酶
4. 裂合酶 (加在双键上)	
4·1 $-C=C-$	如醛缩酶
4·2 $-C=O-$	如顺乌头酸酶
4·3 $-C=N-$	如组氨酸脱氨酶
5. 异构酶 (异构化反应)	
5·3 分子内氧化还原	如磷酸丙糖异构酶
6. 合成酶 (键的生成与 ATP 断裂相偶联)	
6·1 C-O	如氨基酰-tRNA 合成酶
6·2 C-S	如乙酰 CoA 合成酶
6·3 C-N	如谷氨酰胺合成酶
6·4 C-C	如丙酮酸羧化酶

[注] 本表未引全，详见 1961 国际生化会议酶学委员会的报告。

1·3 酶反应的动力学

酶反应动力学以化学动力学为基础，目的在于研究酶促反应速度和反应过程的规律。研究酶的反应速度，对于了解酶反应的本质、细胞和生物的正常和异常代谢活动规律是很有用的。因为仅仅知道某个合成代谢或某个分解代谢能否在细胞内进行不足以确定细胞与个体的生物学状态，同时还必须了解合成代谢进行的速度是否足够提供生物体同化作用所需要的原料，分解代谢进行的速度是否足够及时地排除有害物质，以免损伤细胞或个体。无论是合成产物“供不应求”或“供过于求”以及代谢废料过度积累，都可以引起代谢紊乱。

与非酶催化剂相比，酶更明显地降低反应所需的活化能，因此酶的催化效率较非酶催化剂高得多。例如在没有催化剂的情况下，分解 1 摩耳过氧化氢所需的活化能为 18,000 卡，用胶质钯作为催化剂时降为 11,700 卡，而用过氧化氢酶催化时仅需 1,700 卡，即 H_2O_2 分子活化时所需要的活化能仅为无机催化剂的 1/10。

酶促反应受许多因素的影响，主要是酶、底物、辅酶、抑制剂、激活剂、氢离子和金属离子的浓度以及温度等。其中，酶与底物是最基本的因素，它们的性质、数量变化及相互关系对于酶反应速度具有很大的影响。

1·3·1 化学反应速度 一个最简单的化学反应，至少包含发生反应前的反应物以及反应后的生成物，即反应物通过一定的反应过程而变成了生成物：

A (反应物) → B (生成物)

化学反应速度的表示方法，可以用单位时间内反应物消失的数量来表示，即：反应物消失量／时间；也可以用单位时间内生成物产生的数量来表示，即：生成物产生量／时间。

(图 4-3)

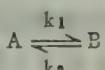
从图中可以看到：随着反应的进行，反应物的浓度不断降低，而生成物的浓度则不断升高，表明了反应物逐渐转化成生成物的过程。直到最后，全部反应物都变成生成物，反应即完成。

从反应速度来分析，刚开始时(时间 t_0)，反应速度最快，因为这时在表示反应物和生成物浓度变化情况的曲线上所作切线的斜率最大， $\angle\alpha_0$ 及 $\angle\beta_0$ 最大即表示物质浓度改变的趋势最大；到 t_1 时斜率减小，反映浓度改变的趋势较小，到最后在 t_n 时，斜率降到最低，甚至 $\angle\alpha_n$ 及 $\angle\beta_n$ 成为 0° ，物质浓度终于停止改变，反应过程结束。可见，在一个反应的进行过程中，反应速度是有变化的，上述的例子表明开始快而逐渐减慢。因此，要计算反应速度时所取的时间间隔是越短越好，如秒、毫秒等，这样才能反映当时的真实情况，用分式表示，设 dt 为尽可能小的时间间隔，在这样短的瞬间内所发生物质浓度的微量变化以 da 或 db 表示，则真正的反应速度应为：

$$v = -\frac{da}{dt} \text{ 或 } \frac{db}{dt}$$

式中 a 表示反应物A的浓度， b 表示生成物B的浓度；由于反应物在反应过程中浓度不断降低，故采用负号，而生成物的浓度则不断升高，故取正号。

如果化学反应是可逆的，则反应式表示为：



式中 k_1 表示由 $A \rightarrow B$ 的速度常数，即当A的浓度 a 为1个单位时的反应速度：

$$v_{\text{正}} = -\frac{da}{dt} = k_1 a, \text{ 当 } a = 1 \text{ 时, } v_{\text{正}} = k_1.$$

同理，若B的浓度为1个单位时，则：

$$v_{\text{逆}} = \frac{-db}{dt} = k_2 b, \text{ 当 } b = 1 \text{ 时, } v_{\text{逆}} = k_2.$$

要了解这个反应的主要方向是正还是逆，可以把两个平衡常数相比较，一般习惯将正反应的速度常数作分子，逆反应的速度常数作分母，即得到平衡常数的数值：

$$\frac{k_1}{k_2} = K_c$$

K_c 即表示当反应物和生成物的浓度都是1时，正反应速度为逆反应速度的倍数。

1·3·2 酶反应速度 在生物化学的酶反应中，一般将反应物称为底物，而生成物称为

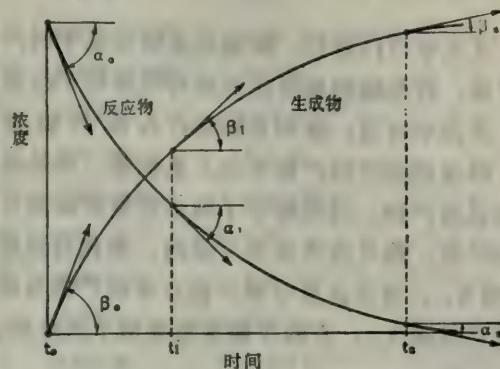
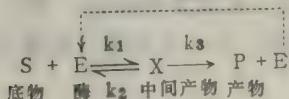


图 4-3 化学反应过程中反应物与生成物数量(浓度)的变化

产物。并且由于有酶或催化剂参加，使反应过程变得复杂起来：



从式中可以看到，酶能与底物合成中间产物，然后再分解成产物和酶，因此酶并非不参加反应，而是酶参加反应的最终结果并不改变它的化学本质和原有数量。（图 4-4）

从图中可见：酶和底物都作为反应物参加反应，但生成的中间产物不会大量积累，而是很快地转变成为产物，同时酶分子则不断重新游离而反复参加反应。酶反应往往是可逆的，因此有速度常数 k_1 和 k_2 ，而且还有中间产物分解成产物与游离酶的速度常数 k_3 ，它的平衡常数要用下式计算：

$$\frac{k_2 + k_3}{k_1} = K_m$$

K_m 称为米氏常数，它对酶反应的研究十分有用，因为根据实验测定，在某种底物浓度条件时，酶反应速度可用下列米氏公式计算：

$$v (\text{酶反应速度}) = \frac{V (\text{最高反应速度}) \times S (\text{底物浓度})}{K_m (\text{米氏常数}) + S (\text{底物浓度})}$$

若设 v 为最高反应速度的一半，即 $v = \frac{V}{2}$ ，代入上式：

$$\frac{V}{2} = \frac{V \times S}{K_m + S}, \quad \text{则 } K_m = S, \text{ 即米氏常数} = \text{底物浓度(以克分子浓度计算)}$$

用底物浓度对反应速度作图，得图 4-5。

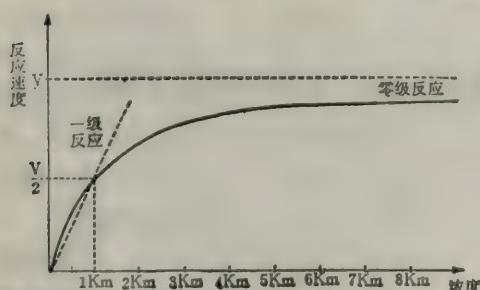


图 4-5 底物浓度与酶反应速度的关系

与零级反应的误差只有 9%，而达 $100 \times K_m$ 时，则仅 < 1% 的误差了。相反，在 K_m 以前的一段曲线，接近于典型的一级反应，并且底物浓度越低，越是接近一条具有一定斜率的直线，如 $S = 1/100 K_m$ 时，与一级反应的误差 < 1%，而当 $S = 1/10 K_m$ 时，则误差为 < 10%。

米氏常数的用处在于鉴别各种酶与底物的亲和性和反应能力，酶的米氏常数值越小，表明这种酶对该底物的亲和性越高，催化底物反应的能力越强。（表 4-2）

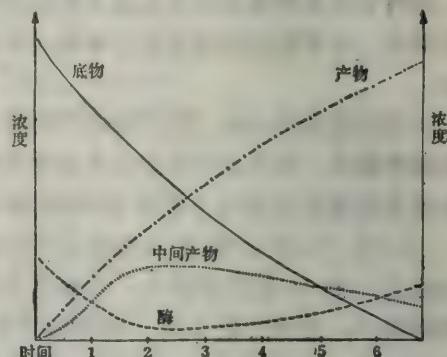


图 4-4 酶反应过程中各种物质数量浓度的变化

图中的曲线表明酶反应的速度随底物浓度的升高而加快，但是加快的趋势在 K_m 值以后和以前有着明显的区别。在 K_m 以后的曲线逐渐接近于一条平行直线，表现为零级反应的特征，因为零级反应时，反应速度并不随反应物浓度而改变。当然，在开始时，例如底物浓度只有 K_m 的 2、3 和 4 倍时，曲线与最高速度的界限直线间还有较大的距离，但是随着浓度的增加，曲线与直线的距离不断缩短，到 $10 \times K_m$ 时，酶反应

表 4-2 某些酶的米氏常数

酶	底物	K _m (M)	酶	底物	K _m (M)
黄嘌呤氧化酶	黄嘌呤	3.4×10^{-7}	淀粉酶	淀粉	$\sim 5 \times 10^{-3}$
氨基酰-tRNA合成酶	tRNA	4×10^{-7}	胰凝乳蛋白酶	乙酰-L-色氨酸肽	5×10^{-3}
琥珀酸脱氢酶	琥珀酸	5×10^{-7}	苏氨酸脱氨酶	苏氨酸	5×10^{-3}
精氨酰-tRNA合成酶	精氨酸	3×10^{-6}	碳酸酐酶	CO ₂	8×10^{-3}
溶菌酶	杂-N乙酰氨基葡萄糖	6×10^{-6}	胰蛋白酶	酪蛋白	2×10^{-2}
青霉素酶	苄基青霉素	5×10^{-5}	过氧化氢酶	过氧化氢	2.5×10^{-2}
丙酮酸羧化酶	ATP	6×10^{-5}	脲酶	尿素	2.5×10^{-2}
精氨酰tRNA合成酶	ATP	3×10^{-4}	酯酶	乙酸丁酯	$>3 \times 10^{-2}$
丙酮酸羧化酶	丙酮酸	4×10^{-4}	蔗糖酶	蔗糖	$\sim 4 \times 10^{-2}$
丙酮酸羧化酶	HCO ₃ ⁻	1×10^{-3}	胃蛋白酶	卵清蛋白	4.5×10^{-2}
磷酸酯酶	甘油磷酸酯	$<3 \times 10^{-3}$	二肽酶	甘氨酸亮氨酸	$\sim 5 \times 10^{-2}$
β-半乳糖苷酶	乳糖	4×10^{-3}	α-葡萄糖苷酶	甲基α-D葡萄糖苷	$\sim 5 \times 10^{-2}$

当酶的总浓度已知时，由于：

$$V(\text{最高反应速度}) = k_3 \times \text{酶的浓度}$$

因此，通过 V 可以计算一个酶的转换率。例如，当 10^{-6} M 碳酸酐酶完全被底物饱和时，每秒可催化生成 0.6 M H₂CO₃。亦即 k_3 是 6×10^{-5} /秒；这个速度常数 k_3 也被称作转换率。一个酶的转换率是指酶被底物饱和时，单位时间内每个酶分子能够将底物分子转变成产物的数目。碳酸酐酶的转换率为 600,000/秒，是已知的酶中转换率最高的一个。催化的每个周期所需时间为 $1/k_3$ ，碳酸酐酶为 1.7 微秒。大多数酶对其生理底物的转换率在 $1 \sim 10^4$ /秒范围内。（表 4-3）

表 4-3 几种酶的最大转换率

酶	转换率 (转变底物分子数/每秒/每个酶分子)
碳酸酐酶	600,000
乙酰胆碱酯酶	25,000
青霉素酶	2,000
乳酸脱氢酶	1,000
胰凝乳蛋白酶	100
DNA聚合酶 I	15
色氨酸合成酶	2
溶菌酶	0.5

米氏方程式是定量地描述酶促反应过程的基础。但是，必须注意：多数酶表现的动力学行为，远比我们采用的理想化情况要复杂得多。米氏方程式是基于酶促反应中生成一个酶-底物中间产物的简单情况，实际上，多数的酶促反应包含两个或更多酶-底物中间产物，如：



其中 EZ 是真正的过渡状态的复合物，而 EP 则是酶-产物复合物。何况，在很多酶促反应中底物分子常不止一个，产物分子也不止一个。例如，反应中有两个底物 S_1 和 S_2 参加时，酶-底物复合物可以有三种，即 ES_1 ， ES_2 和 ES_1S_2 ，每种复合物的形成都有各自的速度常数。这样就增加了酶促反应动力学分析的复杂性。

当酶反应中同时有两个底物和有两个产物时，情况更为复杂。

在有两个底物的情况下，酶先后与两个底物结合，成为三联体，然后使两个底物间发生反应。

在有两个产物的情况下，酶先后释放两个产物。

在有两个底物和两个产物的情况下，则反应的方式有四种：

a. 顺序式：酶先与第一个底物形成中间产物，再与第二个底物形成中间产物。例如 6- 磷酸葡萄糖脱氢酶在作用时先与第一个底物 NADP 结合，成为第一个复合物，接着第二个底物 6- 磷酸葡萄糖结合上去，成为一个三联体复合物，这时，酶将葡萄糖上的氢转移给 NADP，使之成为 NADPH，然后将脱氢后的 6- 磷酸葡萄糖（6- 磷酸葡萄糖酸）游离，最后将 NADPH 游离。（图 4-6）

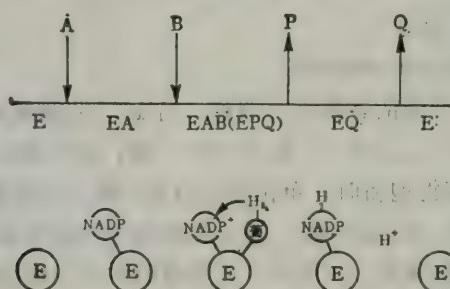


图 4-6 顺序式酶反应

E. 酶；A. 第一底物；B. 第二底物；EA. 酶与A的复合物；EAB. 底物-酶三联体复合物；P. 第一产物；Q. 第二产物；EQ. 酶与第二产物的复合物；EPQ. 产物-酶三联体复合物。

上为反应通式，下为 6- 磷酸葡萄糖脱氢酶的反应方式。

b. 特殊式：反应情况基本上与顺序式相同，但第二底物与酶的接触时间极短，它几乎立即变成产物而离开酶，例如乙醇脱氢酶，它的第一个底物是 NAD，第二个底物乙醇与酶接触后立即变成乙醛而游离，反应几乎在瞬间完成（1,000次/秒）。(图 4-7)

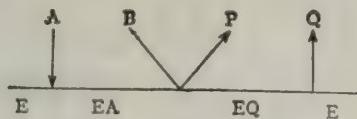


图 4-7 特殊式酶反应

(字义同 4-6 图注)

c. 任意式：酶可以先与第一个底物结合，亦可先与第二个底物结合，对反应结果不发生影响。例如葡萄糖激酶是一个磷酸转移酶，它与两个底物（葡萄糖和 ATP）先后结合，把

ATP 上的一个磷酸基转移到葡萄糖分子上去，然后先后释放 6- 磷酸葡萄糖或 ADP。（图 4-8）

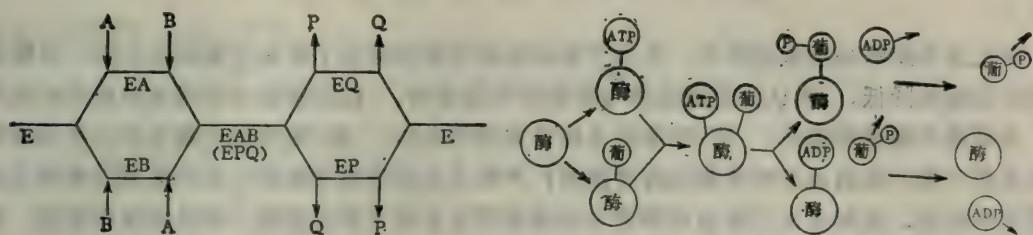


图 4-8 任 意 式 酶 反 应

(字义同 4-6 图注)

d. 乒乓式：酶先与第一个底物结合，并且发生反应而释放第一个产物，然后再与第二个底物发生反应而释放第二个产物。例如羧基转移酶，先与草酰乙酸结合，酶的辅基将草酰乙酸的羧基取下，使第一底物变成丙酮酸而释放之，然后再与第二个底物——丙酰辅酶 A 结合，结合时将羧基转移给它而变成甲基丙二酰辅酶 A 而释放之。（图 4-9）

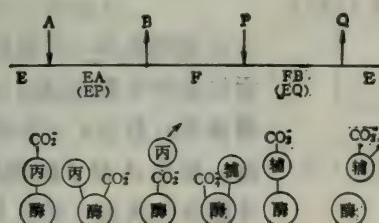


图 4-9 兵 乓 式 酶 反 应

F 为变化后的酶分子 (字义余同 4-6 图注)

1·3·3 酶的活力测定 除米氏常数外，测定酶的活力（催化效率）还以各种方式表达：
酶单位 (U)：国际上统一规定酶的活力单位，定义为在最适宜条件下 (pH 和温度) 下，一分钟内催化一个微克分子数 (微摩耳) 底物反应的酶量，为一个酶活力单位，亦称一个国际酶单位 (U)。但实际使用时，常按习惯规定一些其它的酶活力单位。

其它还有：

$$\text{酶比活力} = \text{酶单位}/\text{毫克酶蛋白} = \text{产物微克分子数}/\text{分钟}/\text{毫克酶蛋白}$$

$$\text{酶总活力} = \text{酶比活力} \times \text{酶蛋白总量} = \text{酶单位总数}$$

$$\text{纯化程度} = \text{比活力(处理后)}/\text{比活力(处理前)}$$

$$\text{得率} = \text{总活力(处理后)}/\text{总活力(处理前)}$$

$$\text{催化常数} = \text{产物产生量}/\text{分钟}/\text{纯酶克分子数}$$

$$\text{周转数}^* = \text{催化常数}/\text{活性部位数}$$

*一般酶约为 $10^2 \sim 10^6$ 范围。

第二节 酶促反应的机制

前述及酶的高度催化活性，是由于酶促反应大幅度降低了反应所需的活化能，而酶使反应活化能的降低，常认为是通过酶与底物形成复合物，以及该复合物迅速转变为反应产物，并释放出酶而实现的。酶-底物复合物是如何形成的？酶-底物复合物为什么能迅速转变为反应产物？底物是怎样浓集在酶周围的？产物又是怎样离开酶的？这些饶有兴趣而且极为重要的问题，近年来由于蛋白质结构与功能的研究取得了不少进展，但认识还很肤浅，很多问题还停留在“假说”阶段。

2·1 催化理论

为了说明酶的催化原理，首先要了解催化作用的基本物理化学原理，因为酶的活动离不开这个基础。

一个放能反应，按热力学原理应该能够自发进行，但是在一般情况下却并不进行，原因是由于分子首先必须活化，就是提高某些分子的能量，当这种含有较高能量水平的活化分子在有机会相互碰撞时，才能进行反应；而一些能量水平比较低的未活化分子，则即使发生碰撞，也还是不能发生反应。（图 4-10）

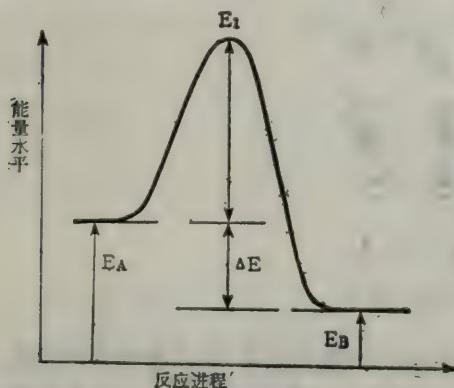
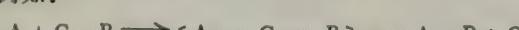


图 4-10 一个化学反应前后的能量变化以及活化能的关系

右图表示一个反应 $A \rightarrow B$ 的能量变化，由于这是个放能反应，故 E_A （反应物 A 的平均能量水平）较 E_B （生成物 B 的平均能量水平）为高，但是 A 分子的能量必须要提高到 E_1 的水平，才能发生反应，好比 E_1 是 A 分子反应时遭遇到的一种能峰，只有那些能够克服这种能量障碍的 A 分子，才能顺利地到达 B 的状态。

升高温度能增加分子的活化能，提高浓度能增加分子的碰撞机会，因而都能加速化学反应。

化学反应不是只通过分子之间的简单碰撞就能完成的，而是要经过一个中间的过渡状态，即反应物分子在互相接近的过程中，先被活化而形成活化络合物。例如：

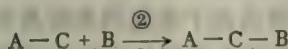


式中 A、C、B 各代表一个原子或基团，当 A 接近 C-B 分子时，促使 B 和 C 之间的键逐渐断开，同时又促使 A 和 B 之间的键逐渐形成，而在这个过程未完成之前，存在着一个过渡状态，在过渡状态中，旧键既未完全断裂，新键又未完全建成，形成了类似络合物的构型， $[A \cdots \cdots C \cdots \cdots B]$ ，称为活化络合物，亦即中间产物。这种中间产物极不稳定，一方面它能变回为原来的反应物，另一方面它又能分解成生成物，而一般能够进行的反应中，形成活化络合物是一种快步骤，活化络合物分解成生成物是一种慢步骤，而且前一步骤的速度比后一步骤的速度要快得多，这样，反应物和活化络合物之间一直维持着热力学平衡，而活化络合物分解成生成物则是决定整个反应速度的控制步骤。

当催化剂加入溶液后，由于催化剂参与了化学变化过程，因而改变了反应原来的途径。例如原来反应途径为：



而加入催化剂 C 后，变为：



这样，催化剂分子使得原来需要较高活化能的反应，用化整为零的方式，变成几个需要活化能较低的反应步骤来完成。（图 4-11）

图中表示，由 A 与 C 的结合、A - C 与 B 的结合，以及 A - C - B 的变成 A - B，这三个反应步骤所需要的活化能①、②、③都要低于原来的活化能 E_1 ，因此，催化剂与反应物形成的中间产物，或活化络合物就能加快反应的速度。

上述的是均相催化的原理，即反应物和催化剂都均匀地分散在同一个溶液中时的情况。

酸-碱催化可以作为溶液中均相催化最重要的例子，有机反应有许多可用酸或碱催化。例如，蔗糖水解成果糖和葡萄糖、酯的水解、淀粉和纤维素的水解等反应， H^+ 都可作催化剂。反应速度还往往与催化剂 H^+ 的浓度成正比。由于这类反应中本来有 H^+ 的得失，因此， H^+ 参加化学反应，是符合质量作用定律的。这时的催化作用也是通过中间产物实现的。

酸-碱催化的特点是在反应过程中质子 (H^+) 的转移。同其它化学键的断裂相比，质子之所以易于转移，是因为质子不带电子，半径很小，电场强度大，易接近其它极性分子的带负电一端，形成新的化学键，在转移过程中又不受分子电子云的排斥，因而仅需较小的活化能的缘故。有人认为：质子的加入和除去分为两步进行，慢的一步决定催化速度。如果质子的加入是慢速步骤，就是酸催化反应；如果质子的除去是慢速步骤，就是碱催化反应。而有些反应，如酯的水解等，既可用酸催化，又可用碱催化。另外，未电离的酸或碱有时也同 H^+ 或 OH^- 一样有催化作用，称为广义的酸-碱催化反应。

如果反应物处在溶液中，而催化剂为固态分子，则形成复相（多相）催化反应系统。

在复相催化反应中，催化作用与固态催化剂的表面结构有密切的关系。在反应发生时，反应物首先必须吸附到催化剂表面，开始时只是简单的物理吸附，主要依靠分子间的引力，不形成新物质，是一种不稳定、可逆和选择性不强的吸附，温度升高时，这种吸附量减少；然后进一步形成不可逆的化学吸附，它是由分子内化合价力的剩余力量所引起的，是一种松懈的化学结合，与物理吸附相比，它比较稳定，而且选择性较强。与物理吸附相反，温度升高，在一定范围内能使化学吸附量增多。由于催化剂表面是超微凹凸不平的，表面各处化合价力不饱和程度不同，化学吸附常发生在化合价力不饱和程度大的地方，即角上、棱上

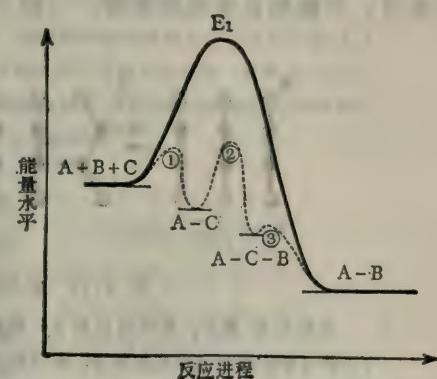


图 4-11 催化剂改变化学反应途径以降低反应活化能的原理

及不规则晶面上的突起部分，而不是均匀地分布在整个表面上，这些容易发生化学吸附的部位称为催化剂的活性部位，它往往只占催化剂总表面积中的极小部分。例如，合成氨的铁催化剂，活性部位约占总面积的 0.1%，无机催化剂活性部位的数量还与催化剂制备条件及方法有关。

在活性部位上，反应物被吸附、变形并活化，即旧键松弛，失去正常的稳定状态，而易于发生反应。根据活化络合物原理看来，催化剂的活性部位也是一种反应物，它参与化学反应，与反应物形成中间产物，然后再反应而产生生成物；而且由于催化剂表面具有一定的几何整齐性，对反应物能形成多位吸附，当活性部位的排列距离与吸附反应物分子的结构能互相适应时，即能形成多位活化络合物，而使反应按一定的方向进行，如果两者不相适应，就难于发生催化作用。例如在催化剂镍（Ni）表面进行着乙炔分子形成多聚体的情况，当乙炔分子吸附在晶体表面上间距为 3.5 \AA 的镍（Ni）原子上时，能够加氢并与邻近的同类分子聚合，不断生长而成多聚物。（图 4-12）

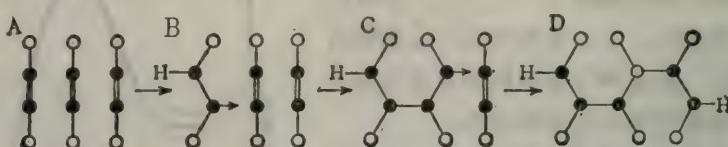


图 4-12 乙炔分子在镍晶体表面上的聚合反应

白圈为 Ni 原子，黑圈为 C 原子，箭头表示未配对电子；A. 每个乙炔分子的双点吸附；B. 第一个乙炔分子加氢而成半氢化状态，并用它未配对电子与邻近乙烯分子聚合；C. 形成的二聚体又继续与下一个分子聚合；D. 加氢饱和而停止聚合。

2·2 邻近效应和定向效应

酶在发挥催化活性时，同样也遵循一般催化剂的原理。由于酶是蛋白质，它是一种大分子物质，与水可以形成大分子溶液，它在作用时既有均相催化的特点，又有复相催化的特点，而以后者为主。作为大分子的酶，在溶液中与水相之间形成了界面，酶能够以它的表面吸附底物分子，使底物分子向酶移动，而且由于酶分子不断地把底物分子转变成产物，在酶的作用部位处，底物浓度始终保持最低，所以底物分子根据浓差梯度而源源不断地向酶分子扩散；当底物分子与酶分子发生碰撞时，只要它的反应基团正好落在酶作用部位（活性部位）的势力范围内，以及碰撞的动能大于它和酶分子相结合所需要的能量时，它就和酶分子相结合，开始时也是单纯的物理吸附，后来才逐渐变成化学吸附，以至化合成为酶与底物的中间产物。当底物结合在酶分子上时，底物分子的反应基团就以最适宜的方式配置在一定的空间位置和确切的方向上，使之容易发生反应，常将底物分子移向并贴近酶表面的作用称为邻近效应，而将底物趋向于在酶表面上排列为最有利于受酶催化的立体化学结构，称为定向效应。（图 4-13）

酶催化过程中的邻近效应和定向效应，常以简单的有机化学反应作为酶模型进行研究。例如，酯的水解用羧酸离子 (RCOO^-) 作为催化剂时，水解速度有赖于 RCOO^- 离子的浓度，水解过程中羧酸基以共价方式作用于含有敏感酯键的分子，因而使催化剂与底物紧密结合。图 4-14 表明在几个可以作比较的分子内模型中，催化基团 $-\text{COO}^-$ 对酯键水解的邻近

效应和定向效应的影响。(图 4-14) 不同的

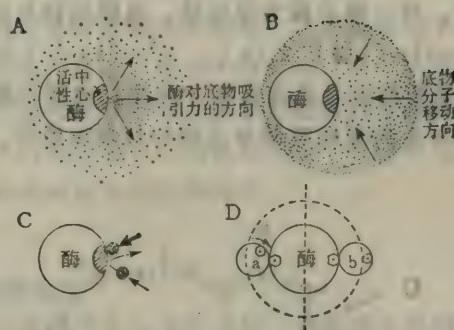


图 4-13 酶分子与底物分子相遇的动力以及相遇的情况

A. 酶对底物的吸引力（点密表示强，点稀表示弱）；B. 酶周围环境中底物分子的浓度梯度（点密表示浓度高，点稀表示浓度低）；C. 底物分子与酶的碰撞时动能大小与结合的关系（箭头表示动能大小，粗者表示动能大，细者表示动能小）；D. 底物分子与酶碰撞时，反应基团与酶的活性部位相遇的情况：a 在活性部位作用势力范围内可以结合，b 在范围外，故不能结合。

在这些分子内模型中，广义的碱基 COO^- 作为催化剂，酯键为底物。R 为对溴酚基。酯的分解过程中伴随有环化作用。

然而，仅有邻近效应和定向效应，酶促反应并未被明显提高。酶的催化效率很大程度上决定于旧键断裂和新键形成的速度，后者又是多种因子综合作用的结果。

2.3 酶与底物可逆结合的化学力

酶与底物分子的可逆结合通常依靠三种化学力，即静电引力、氢键和范德华耳斯引力。

2·3·1 静电引力 带电底物可以与酶分子上的相反电荷基团结合。例如，羧肽酶 A (能水解蛋白质的羧端残基) 作用于甘氨酰-L-酪氨酸，反应中酶与二肽形成中间产物时，就是依靠酶与底物相应基团间的静电引力，即二肽底物羧端的负电荷与酶分子精氨酸残基上胍基的正电荷之间相互吸引。两基团之间距离缩短为

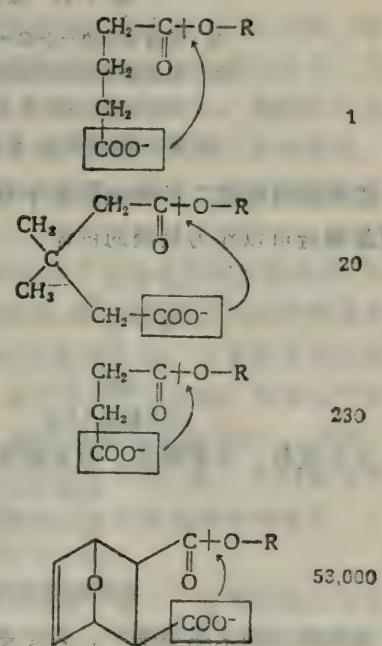
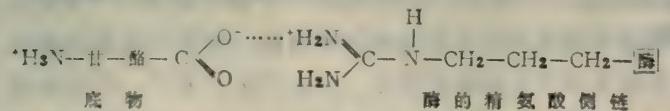


图 4-14 催化基团的邻近效应对反应速度的影响 (图右数字表示酯水解的相对速度)。

一个带负电的底物可以与带正电的赖氨酸或精氨酸残基组成的侧链形成电价键。如果介质 pH 值较低，酶分子的组氨酸残基和先端氨基也带正电荷，则可以与带负电的底物相结合。酶分子带负电的基团，如天冬氨酸和谷氨酸的羧基以及多肽链的末端羧基，可以与带正电的底物相结合。

2·3·2 氢键 很多不带电的底物通过氢键和酶分子结合，多数带电的底物也可通过氢键和酶分子结合。事实上，在氢键中，一个氢原子被两个其它的原子所共有，通常把与氢结合较为紧密的原子称为供氢体，另一原子称为受氢体。氢键的键长约在共价键和范德华耳斯引力作用距离之间，如：O—H…O 键长 2.70 Å，O—H…N 2.88 Å，N—H…O 3.04 Å，N—H…N 3.10 Å。氢键的重要特征是具有高度方向性。氢键在酶与底物相结合过程中的作用，可用胰核糖核酸酶与 RNA 的尿嘧啶部分之间的结合来说明。（图 4-15）

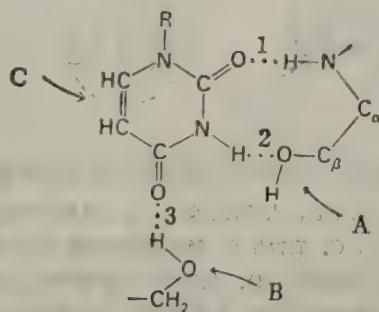


图 4-15 底物与 RNA 酶结合：中间产物有三个氢键

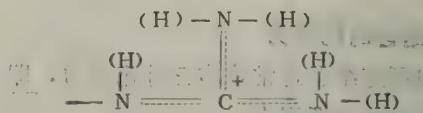
1. 尿嘧啶环的一个 C=O 基和肽主链的 N—H 形成氢键；
2. 尿嘧啶环的一个 N—H 基和肽的苏氨酸 -OH 形成氢键；
3. 尿嘧啶环的另一个 C=O 基与肽的丝氨酸 -OH 形成氢键。

A 为酶的苏氨酸侧链；B 为酶的丝氨酸侧链；C 为底物的尿嘧啶环。

组成蛋白质的二十种氨基酸中有十一种可以通过它们的侧链形成氢键。例如，色氨酸和精氨酸侧链可以作为氢键的供体：

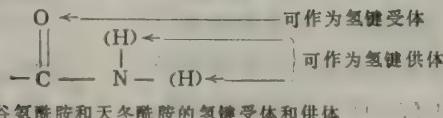


色氨酸的供氢体



精氨酸的供氢体

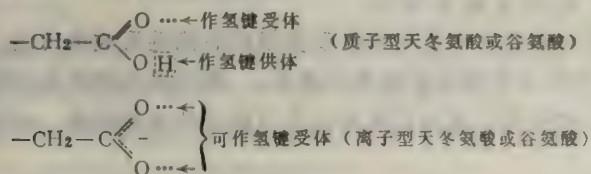
天冬酰胺、谷氨酰胺、丝氨酸和苏氨酸的侧链，既可作氢键供体，又可作氢键受体：



谷氨酰胺和天冬酰胺的氢键受体和供体

赖氨酸（和末端氨基）、天冬氨酸、谷氨酸（和末端羧基）、酪氨酸和组氨酸形成氢键的能力随环境的 pH 而不同。这些基团在一定 pH 条件下可以同时作为氢键的受体和供体，而在其它 pH 值时只能作为氢键的受体。

天冬氨酸和谷氨酸情况如下：



2·3·3 范德华耳斯引力 任何两个原子相距 $3\sim4\text{ \AA}$ 时即具有非特异的吸引力，这时形成的键叫做范德华耳斯键。与电价键和氢键相比，范德华耳斯键的强度要低得多，而且缺乏特异性，但在生物学中，特别是酶的催化过程中，它并非完全不起作用。因为在酶促反应过程中，当底物的大量原子同时与酶的大量原子接近时，所有这些原子范德华耳斯力的总和就能起一定的吸引作用，而底物和酶分子中大量原子接近的条件是底物和酶在立体化学上的互补，亦即两者在空间构象上的相互适合。因此形成单个范德华耳斯键虽然没有特异性，但当大量的范德华耳斯键同时形成时却有高度特异性。

2·4 与酶催化有关的有机化学反应

酶所催化的反应多数可以根据有机化学反应的一般原理来阐明其机制。

2·4·1 酸-碱与有机催化作用 酸和碱是有机反应中最普遍和最常见的催化剂。有机反应的酸-碱催化作用可以分为三种主要类型，即简单的酸-碱催化作用、广义的酸-碱催化作用和路易斯酸（或碱）的催化作用。

简单的酸-碱催化作用，从酸-碱的离子论出发，认为反应速度的增加只是与 H^+ 或 OH^- 浓度相关的。在有机反应中，这类催化不甚重要。已知的酶中没有一个可以单纯地因介质中游离的 H^+ 或 OH^- 浓度变化而提高其催化活性的。

广义的酸-碱催化作用，从酸-碱的质子论出发，认为反应速度的增加是与广义的酸（质子供体）和广义的碱（质子受体）的浓度相关的。大多数酶所催化的反应中都包含有广义的酸-碱催化作用。例如，羧基加水反应、羧酸酯和磷酸酯的水解、消去反应、重排反应以及取代反应中都有广义的酸-碱催化。酶分子中含有数个能作为广义酸（或碱）的功能团，如氨基、羧基、巯基、酪氨酸酚羟基以及组氨酸咪唑基。在被广义酸（或碱）催化的反应中，催化剂在催化循环的某些点上作为质子的受体或供体。

对于酶促反应的机制来说，单用酸-碱的离子论和酸-碱的质子论都不能很好地说明，还必须用现代酸-碱的电子论进行解释，即路易斯酸或碱的催化作用。酸-碱的电子论认为酸是具有电子结构未饱和的原子、分子、原子团或离子，可以接受外来电子对，又被称为电子对受体；碱则是含有可以给予电子对的分子、原子团或离子，故又称电子对供体。有机化学中常把电子对受体称为亲电子基，把电子对供体称为亲核基。酶中金属离子如 Mg^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Fe^{3+} 等是亲电子基，而蛋白质分子多肽链中的主要的亲电子基为 NH_3^+ 基，它们都有空的电子轨道。蛋白质分子重要的亲核基有丝氨酸羟基、半胱氨酸巯基和组氨酸咪唑基等，它们都含有孤电子对。亲核基很易与亲电子基作用。

2·4·2 亲核取代反应 亲核取代是酶促反应中常见的类型，是一个简单的取代过程，即一个亲核试剂（碱）接近一个电子未饱和的碳或磷原子（亲电子中心），形成化学键，同时取代了一些其它原子，通常有O、N或S。被取代的原子带着它的成键电子对以及其它的基团离开了底物，同时来自酶的某个酸性基团释放的 H^+ 或水中的 H^+ 加到被取代下来的基团的O、N或S原子上去，这对完成酶促反应来说通常是必要的条件。反应中，酶的亲核基团自底物的易反应的碳原子上取代了一个取代基，此时，酶与剩余的底物分子形成共价化合物。后者极不稳定，易分解生成产物。因此该过程又常被称作共价催化作用。酶的碱基B常常由共轭酸侧链BH经酶促反应移去一个质子而产生的。

亲核取代反应根据发生于取代基的情况可分为四类，即分别为在一个饱和的碳原子上、

酯或酰胺基上、磷酸基上和硫酸基上的取代，如图 4-16 所示。

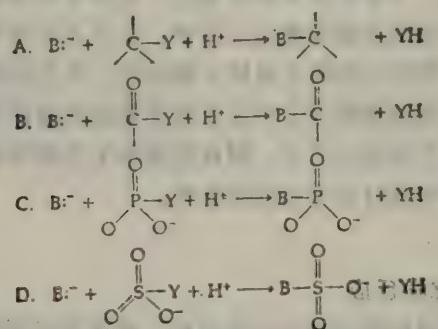


图 4-16 四种亲核取代反应

- A. 饱和碳原子上的取代（转甲基酶、糖苷酶）；
 B. 酯或酰胺基上的取代（酯酶、肽酶）；
 C. 磷酸基上的取代（磷酸酯酶、磷酸激酶、磷酸变位酶）；
 D. 硫酸基上的取代（硫酸酯酶）。（图中 B 为亲核基团，因带一对电子 \ddot{e} ，故具负电性）

例如，蔗糖磷酸化酶分解蔗糖属于饱和 C 原子上的取代反应，反应中取代试剂为磷酸，该反应分为两步，如图 4-17 所示。

第一步 (a)，酶分子携带的碱基孤电子对与蔗糖的成苷碳原子 (C_1) 以 β -配位键结合，生成酶-底物复合物 (糖基酶)，然后糖苷键断裂，释放第一个产物——果糖；第二步 (b)，酶-底物复合物与磷酸作用，磷酸分子中具有孤电子对的氧原子与酶-底物复合物的亲电子基 C_1 形成 α -配位键，酶被释出，得到第二个产物—— I^+ -磷酸葡萄糖。

胰凝乳蛋白酶水解多肽链中具芳香烃侧链的氨基酸提供氨基而形成的肽键，研究此酶的催化机制时通常用

对硝基苯乙酸酯 ($\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$) 作模拟底物。当反应环境在 pH 4 时，能迅速释放对-硝基苯酚，并生成酶的乙酰基衍生物，后者在 pH 4 时水解很慢，但在高 pH 条件下很快分解。反应过程与蔗糖磷酸化酶相似，但属于酯键上的亲核取代反应：

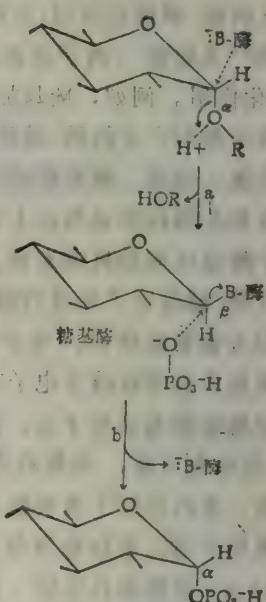
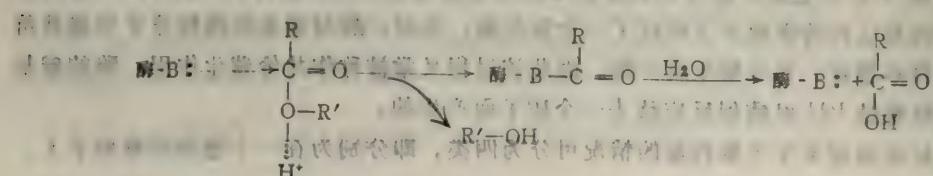


图 4-17 蔗糖磷酸化酶的酶促机制



核糖核酸酶分解 RNA 也可分为两步：第一步 (a)，核糖环 2' C 上的羟基与酶的第 12 位组氨酸残基作用，组氨酸侧咪唑环上氮原子的孤电子对与羟基 H 以配位键结合，H-O 断裂，羟基 O 的负电荷移往 P，O 与 P 间形成共价键，同时 P 的负电荷又移往另一个与核糖环上 5C' 相连的 O，该 O 与酶第 119 残基组氨酸（质子化的羧基）作用，P-O 断裂，形成的产物为环 -2'，-3' 核苷二磷酸；第二步 (b)，在水分子的参与下，水解成 3' 核苷酸，脱离酶而游离。（图 4-18）

2·4·3 加成反应和消去反应 除直接的亲核取代外，酶催化最普遍的过程是将原子(原子团)加在双键两侧的C上，或者相反，从每个相应C上消去原子(原子团)而使底物形成双键。

加成反应有三种类型：

A. 加在有极性的双键上, 如 $\text{C}=\text{O}$ 和

$\text{C}=\text{N}-$, 该反应常出现于半缩醛、半缩酮、半

缩硫醇、氨基甲醇的酶促过程中:

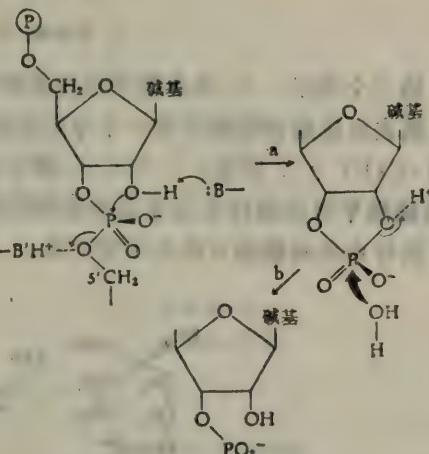
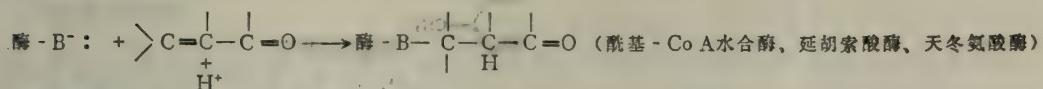


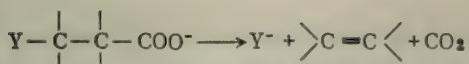
图 4-18 核糖核酸酶的酶促机制

B. 加在与 $\text{C}=\text{O}$ 或 $\text{C}=\text{N}$ 共轭的双键上:

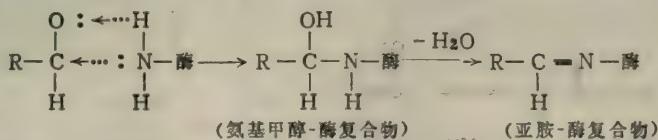


C. 加在孤立的双键上，如油酸水合酶。

消去反应：该反应是较复杂的酶机制中的常见步骤。例如脱羧消去：



醛缩酶酶促反应的第一、二步中，酶的特定赖氨酸残基上的 $-NH_2$ 可以和含羰基的底物作用，打开羰基双键，形成氨基甲醇复合物，后者脱水转变为亚胺。该过程中第一步为加成反应，第二步为消去反应：



又如延胡索酸酶可逆地催化延胡索酸水合成苹果酸，该反应属于一种与羧基共轭双键的加成反应。用重水(D_2O)所作的实验表明，非酶催化或酶促反应时H和OH加在相反方向的情况较同侧为多。现又发现酶促反应过程中生成了正碳离子的中间产物；由苹果酸生成正碳离子的速度慢，由正碳离子生成延胡索酸的速度快。(图4-19)

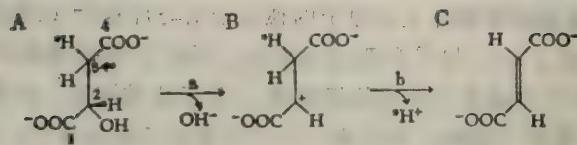


图 4-19 延胡索酸酶的催化机制

A. 苹果酸；B. 正碳离子；C. 延胡索酸。

第三个例子，5-焦磷酸甲羟戊酸转变为异戊烯焦磷酸的脱羧消去反应。

消去反应通常包括丢失一个与亲核基团（如 $-\text{OH}$ ）在一起的质子以及一个亲电子基团（如 $-\text{COO}^-$ ）。因此，一个C-C键可以因 β 位上丧失 CO_2 （和亲核基团结合）而断裂。5-焦磷酸甲羟戊酸转变为异戊烯焦磷酸的反应是类异戊二烯化合物生物合成中的关键性反应，括号中的磷酸酯可能是中间产物。（图 4-20）

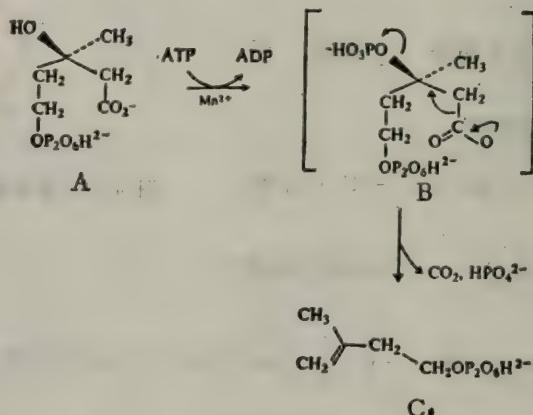


图 4-20 异戊烯焦磷酸的生成机制

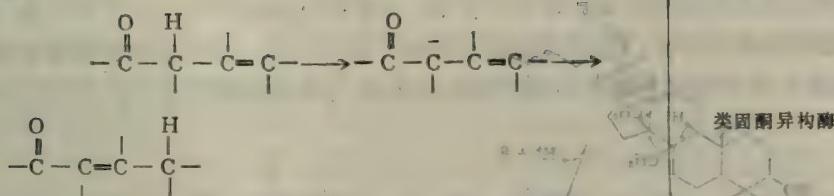
A. 5-焦磷酸甲羟戊酸；B. 推测的中间产物；C. 异戊烯焦磷酸。

2·4·4 酶催化的其它反应：见表 4-4

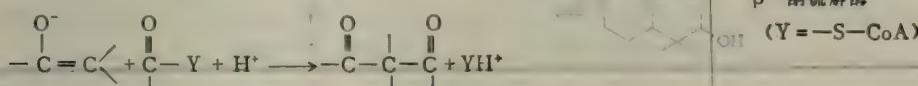
表 4-4 酶催化的其它反应类型

反 应 例 子	例 子
烯醇阴离子和烯胺的形成:	
1. (形成烯醇阴离子)	$\text{O} \quad \text{O}^-$ $\text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \longleftrightarrow \text{---} \text{C} = \text{C} \text{---}$ $\text{H} \quad \text{S}^- \quad \text{H}$
2. (形成烯胺)	$\text{H}'\text{N}' \quad \text{HN}'$ $\text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \longleftrightarrow \text{---} \text{C} = \text{C} \text{---}$ $\text{H} \quad \text{S}^- \quad \text{H}$
3. (氨基移位)	$\text{O} \quad \text{O} \quad \text{O}$ $\text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \longleftrightarrow \text{---} \text{C} = \text{C} \text{---}$ $\text{H} \quad \text{H} \quad \text{H}$

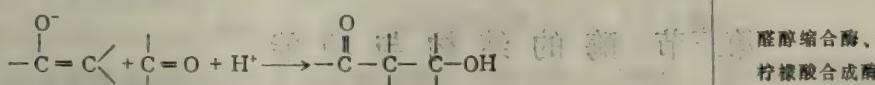
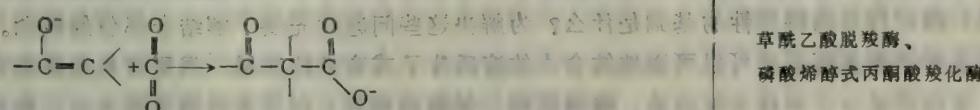
4. 双键移位:

烯醇阴离子作为亲核试剂: C-C 的生成 (β 缩合)

1. 羰基上的取代:

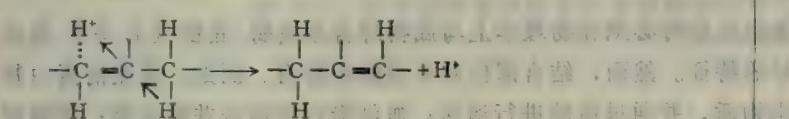


2. 加在羰基上的醛缩合:

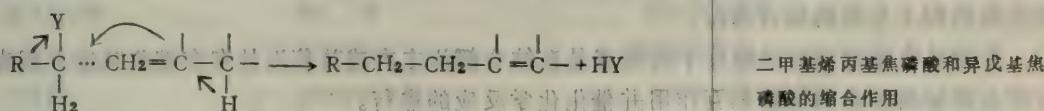
3. 加在二氧化碳上 (β 羰化)

一些异构反应和分子重排反应

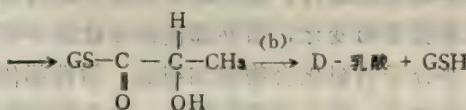
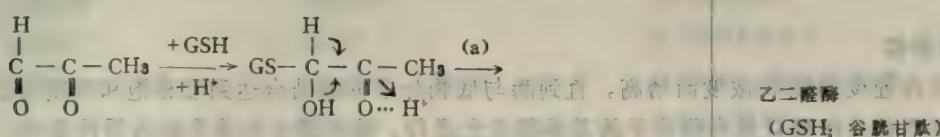
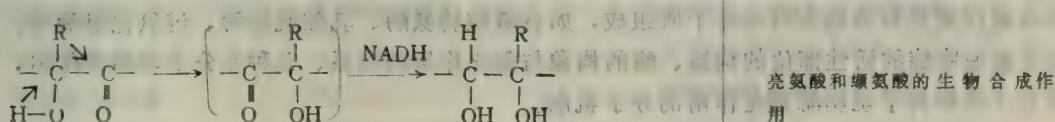
1. 烯丙基重排作用:



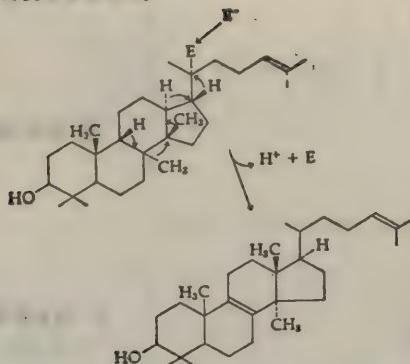
2. 带缩合作用的烯丙基重排:



3. 烷基式氢化物离子移动的重排:



4. 羊毛甾醇合成中的复杂重排作用:



第三节 酶的结构与功能

所有的酶分子都是蛋白质，但蛋白质分子不都具有催化功能。具有酶功能的蛋白质有哪些特性？酶对其底物特异性的基础是什么？为解决这些问题就先要了解结合部位的概念。一个蛋白质分子的表面具有可以可逆地结合小的溶质分子或离子的区域，借用有机金属化学的术语，这些溶质分子被称为配位基，酶的底物、辅酶或辅基，以及各种调节因子等，都可以成为配位基。在一个蛋白质分子表面上通常有多个配位基结合的部位，但每一个结合部位往往只能结合一定种类的配位基，这是由该部位的氨基酸侧链的三维结构以及带电特性和疏水（或亲水）程度等因素决定的。

很长时期内，认为酶催化反应时必须在物理学上与底物缔合生成酶-底物（E-S）复合物，结合部位与底物有互补的特征。然而，结合部位并非为酶所特有。例如，血浆清蛋白特异地结合脂肪酸和其它脂类物质，并通过血液进行运送；血红蛋白能结合并输送氧；阻遏蛋白能结合辅阻遏物或诱导物。由于结合的专一性，人们设想即使是某些非酶蛋白也具有与其配位基结构上互补的结合部位。

作为具有催化功能的酶分子的特点是在结合部位之内或其邻近处存在催化基团，后者能与结合部位所结合的底物相互作用并催化化学反应的进行。

一类酶由简单蛋白质组成，如淀粉酶、蛋白酶、酯酶等；另一类酶由复合蛋白质组成，即由蛋白质和对热稳定的小分子所组成，如谷氨酸转氨酶、乳酸脱氢酶、过氧化氢酶等。下面主要说明酶的活性部位的构造、酶的构象与催化作用的关系、几种小分子辅酶的作用，并举几个实际例子说明酶催化作用的分子机制。

3·1 活性部位

酶促反应速度随底物浓度而增高，直到酶与底物分子间的结合达到互相饱和程度为止。这种现象表明催化作用只是在酶分子的某些部位上进行，这些部位被称为酶的活性部位。活性部位的结构因不同酶分子和不同催化反应类型而变化，活性部位由多肽链中某几个特定的氨基酸基团所组成，有时还有金属离子、小分子有机化合物参加组成。活性部位可分为两个功能部分。其一为结合部位，即连结底物的地方；其二为催化部位，就是使底物分子发生键

的生成和断裂的部位。活性部位可用特定的化学或物理化学方法测定。

如,用DIPF(二异丙基氟代磷酸)测定很多蛋白质水解酶活性部位的氨基酸顺序。DIPF是毒性极大的化合物,因为它是一种强力的酶抑制剂,它可以和丝氨酸羟基反应。当用一分子DIPF与一分子酶作用时,各种丝氨酸型蛋白水解酶的活性完全丧失。(图4-21)

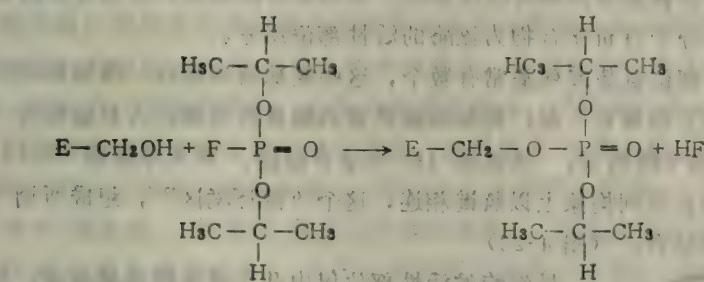


图 4-21 DIPF 抑制酶活性模式反应 (E 为酶分子)

在胰凝乳蛋白酶的 28 个丝氨酸残基中只有一个 (195 位) 与 DIPF 作用而使酶失活, 可见 195 位丝氨酸残基是胰凝乳蛋白酶活性部位的组成成分。由于 DIPF 与丝氨酸之间形成的共价键是稳定的, 在部分酶解的蛋白质衍生物的水解液中, 可以分离出含活性部位丝氨酸的肽链断片; 若使用放射性同位素 ^{32}P 标记 DIPF, 在分离含有活性部位丝氨酸的肽段时特别有效。分离后还可测定这段肽链的氨基酸顺序。

经研究,发现下列蛋白水解酶的催化部位均有丝氨酸组分,这些蛋白水解酶在生理过程中起着重要作用。(表 4-5)

表 4-5 各种丝氨酸型蛋白质水解酶的来源与功能

酶	来 源	功 能
胰蛋白酶	胰 腺	消化蛋白质
胰凝乳蛋白酶	胰 腺	
弹性蛋白酶	胰 腺	消化弹性蛋白
凝血酶	所有脊椎动物血清	凝血作用
纤溶酶	恶性肿瘤细胞	可能与细胞恶变有关
血浆素	所有脊椎动物血清	溶解血栓
激肽原激活酶	许多组织及体液	产生激肽, 舒张血管、产生疼痛
补体系统	血 清	免疫反应中的溶细胞作用
顶体蛋白水解酶	精子顶体	穿透卵透明质膜
角蛋白酶	某些昆虫	消化毛发角质素
胶原酶	蟹胰腺	消化胶原纤维蛋白
溶酶体蛋白水解酶	动物细胞、植物根部	细胞更新、防御入侵微生物
茧酶	蝶类幼虫	变态时溶解茧壳
α -蛋白水解酶	一种短杆菌	
细菌蛋白酶	一种链球菌	
枯草杆菌蛋白酶	枯草杆菌	侵入及消化寄主细胞

又如，用烯酮 ($\text{CH}_2 = \text{CO}$) 使胃蛋白酶进行乙酰化，该酶即丧失活性，但当移去乙酰基后，活性重新恢复，说明胃蛋白酶的某些羟基对酶活性有重要作用；反之， β -淀粉酶的氨基经乙酰化后活性不受影响，表明这些氨基并非活性基团。

又如，对氯汞苯甲酸是对巯基的特异变性剂，也可以用来鉴定酶的活性巯基。

鉴定酶中小分子有机化合物是否为酶的活性部位，常用透析法试验，经透析的酶如果失去催化活性，则可推断此小分子有机化合物为该酶的活性部位组分。

经测定，很多酶的活性部位氨基酸残基常有数个，这些氨基酸残基在一级结构顺序上也许相距甚远，但在三维空间上却靠在一起，例如胰凝乳蛋白酶是活性部位为丝氨酸的一类酶中研究得比较清楚的酶。如下图所示：丝氨酸-195为结合部位，而天冬氨酸-102，及组氨酸-57为催化部位，它们在空间构象上以氢键相连，这个“微环境区”，组成所谓“电荷接力”系统，有利于和底物结合。（图 4-22）

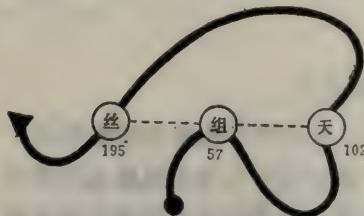
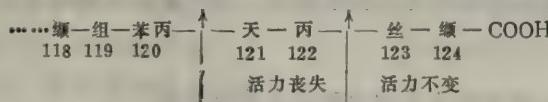


图 4-22 胰凝乳蛋白酶的活性部位构造和电荷接力系统

虽然酶的活性部位仅由几个氨基酸残基组成，但并非酶分子的其余部分都是不必要的。实际上酶的多肽链上某些部分可能对酶的活性是无用的，但某些部分却是不可缺少的，当将这些部分的氨基酸除掉后，酶的活性会下降甚至全部丧失。例如核糖核酸酶可被分解成两部分，两个片段（1大1小）分开时都没有活性，两者合并又恢复活性，去掉大的片段上羧端的两个氨基酸时，活性不变，但再去两个氨基酸时则活性几乎全部丧失。（表 4-6）



活性部位以外的酶活性所必要的基团被称为活性部位外必需基，其功能在于保持酶行使催化功能的立体构象。

表 4-6 某些酶活性部位的氨基酸组分

酶	氨基酸总数	活性中心及其在分子中的位置
牛胰核糖核酸酶	124	组12, 组119, 赖41
溶菌酶	129	谷35, 天52
胰凝乳蛋白酶原	245	组57, 丝195, 天102
胰蛋白酶原	229	组46, 丝183, 天90
弹性蛋白酶	240	组46, 丝188, 天93
木瓜蛋白酶	212	半胱25, 组159
枯草杆菌蛋白酶	275	组64, 丝221
羧肽酶	307	谷270, 酚245 组196—Zn—组69 ↓ 谷72
碳酸酐酶	258	(N') 组117 (N2) 组93—Zn—组95 ↓ H ₂ O

活性部位除氨基酸侧链外，有时也有金属离子或其它基团参加组成。（图 4-22）这些基团可以作为酸（或碱）、亲核试剂（供电子）、亲电试剂（受电子），或作为酶-底物络合物的中心原子，分别在酶与底物的结合或底物转变为产物的键合、键裂过程中发挥它们的辅助作用。

3·2 酶分子构象与催化作用

酶的蛋白质分子构象与催化作用的关系十分密切。为了解释酶所催化反应的底物有高度的选择性，可应用“主体-客体”化学的概念。在两个分子相互起作用时，较大的一个称为主体，较小的一个称为客体。主体分子通过结合，“识别”最合适的客体分子。下图用平面图象的空间和电荷关系来说明这个观念。如果物体 A 是主体，并且有一个如图所示的空腔，电荷和偶极矩分布于空腔的边缘，则只有 B 才能作为客体。它们之间空间相容，离子-离子、离子-偶极矩、偶极矩-偶极矩都相互匹配，因此这些作用力把 A 和 B 紧紧地抓到一起。物体 C 是 B 的对映体，由于空间原因不能进入空腔。物体 D 在空间上的要求是符合的，但在静电结合上不合适。物体 E，静电结合位置虽然对头，但不匹配。物体 F，形状与空腔相似，但个儿比空腔大了些。（图 4-23）

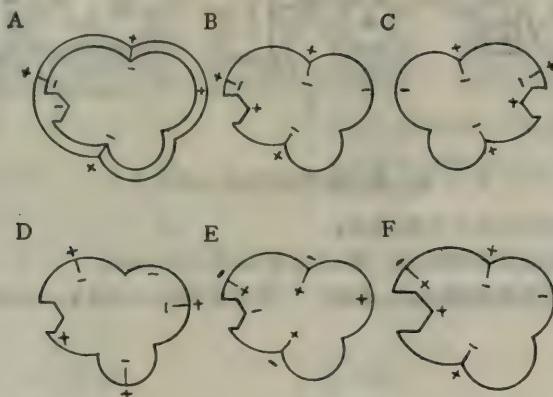


图 4-23 主体-客体分子间的空间和电荷的关系

$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$ 代表偶极子

例如胰凝乳蛋白酶的特异结合部位是一个分子表面的“口袋”，其内环境是疏水的。由于这个酶选择地作用于大型疏水性氨基酸残基，所以这个“口袋”能够作为酪、色、苯丙等氨基酸残基的接受者，并有助于使这些底物残基对着酶而定向，使之靠近活性部位；另外的蛋白水解酶则有不同性质的“口袋”，如弹性蛋白酶的“口袋”很小，只能容纳最小的氨基酸（丙及甘），而胰蛋白酶的“口袋”的背部有一个天冬氨酸单位，它带负电荷，因此带正电荷的赖氨酸和精氨酸残基才能进入。（图 4-24）

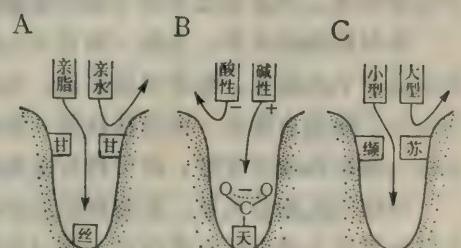


图 4-24 三种蛋白水解酶的结合部位“口袋”结构以及特异结合的氨基酸残基种类

A. 胰凝乳蛋白酶；B. 胰蛋白酶；
C. 弹性蛋白酶。

酶特异地与底物结合的方式过去曾认为是一种锁-钥匙机制或模板作用。近年来的研究

究证明酶与底物的结合决不是一种简单的静态过程，而是引起酶整个构象改变，因而活性也改变的动态过程。某些特定的小分子结构物质（即客体分子或配位基，包括底物、抑制剂、激活剂等）结合于蛋白质表面的特异部位时，那些可以彼此形成氢键或疏水反应的基团，这时与被结合的配位基反应，引起维持酶分子构象的平衡力发生变化，使酶分子构象更适合于与配位基结合并催化反应的进行，这就是“诱导契合假设”。该假设认为尚未与配位基结合时，酶的结合部位并不与配位基精确地互补。然而，一旦“抓住”配位基，酶蛋白围着配位基缠绕起来，越来越紧密地与配位基连接，直至该部位与配位基相互吻合。该过程与人穿衣服或戴手套相类似，衣服（或手套）和人体（或手）并不具有互补的特性，只有当人穿上衣服（或戴上手套）时，才能“契合”。

用X光衍射法对溶菌酶、羧肽酶、弹性蛋白酶和乳酸脱氢酶作了研究，发现当底物类似物被结合于酶的活性部位上时，酶的三维结构确实发生轻微改变。

酶与底物诱导契合的表现如图4-25所示：

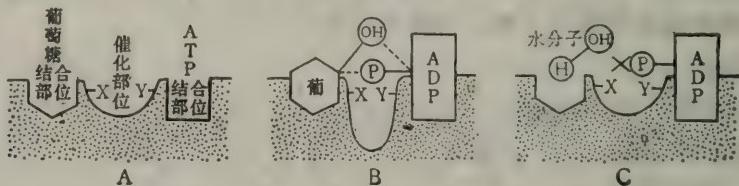


图4-25 酶与底物诱导契合的表现

- A. 葡萄糖激酶的结合部位与催化部位；
- B. 当两个底物同时结合到酶上时，催化部位变化而利于反应进行；
- C. 当仅有-一个底物结合到酶上时，虽有另一个磷酸根受体——水分子，但不能发生反应。

3·3 辅酶和辅基

有小分子组分的酶，蛋白质和小分子合称全酶；蛋白质部分叫做酶蛋白，小分子组分叫做辅基或辅酶。酶蛋白与辅基或辅酶以不同的亲和力相结合。通常把与酶蛋白结合牢固并且透析不能除去的小分子组分叫做辅基，如含有血红素或核黄素的氧化还原酶；与酶蛋白结合比较松懈、容易被透析除去的叫做辅酶。

酶与辅酶的关系：全酶 = 酶蛋白 + 辅基（辅酶）。它们之间的克分子比是1:1，若辅酶的克分子不是1，酶活力就不足，大于1则活力也不再增高。在起催化反应时，酶的特异性决定于酶蛋白部分，因为往往同一种小分子化合物可以成为起完全不同的催化反应的酶的辅酶，例如磷酸吡哆醛，既可作为氨基酸转氨酶的辅酶，也可作为氨基酸脱羧酶的辅酶。

辅酶与底物的关系：在酶促反应中，实际上某些辅酶也参与反应，亦可看作为底物。这类辅酶把两个催化反应联结在一起（特别是在基团的转移反应中），而构成一个酶系统。这时，一个酶把第一个底物中的某一基团转移给辅酶，而另一个酶又把它从辅酶分子传递给第二个底物。这样，对整个酶系统来说，这个辅酶是真正的辅酶，因为它在反应前后并没有发生变化，但对酶系统中某一个酶来说，它却起着底物的作用。因此，这种辅酶又称为“载体底物”。辅酶I(NAD)、辅酶II(NADP)、辅酶A及ATP等都属于这种类型。

3·3·1 辅酶的组成 酶的种类很多，但辅酶的种类却不多。大体可分为三类：

辅酶本身是金属离子，如羧肽酶和碳酸酐酶都含有锌 (Zn^{2+})，它与酶蛋白可逆结合，酰化酶中含有钴 (Co^{2+})，但它与酶蛋白成不可逆结合，若用透析或金属螯合剂将 Co^{2+} 除去后，即使再重新加入，活力亦不恢复，说明此金属不仅参与酶的活性部位组成，而且对维持酶有活性的构象有关。

辅酶是金属有机化合物，如含铁血红素和钴胺素（含 Co^{2+} 的维生素 B_{12} ）。

辅酶是不含金属的有机化合物，其中主要是 B 族维生素。（表 4-7）

表 4-7 辅酶（辅基）的分类、结构及其作用

生物化学中的辅酶或辅基			作用	酶或酶系（代表）
	全称	缩写	结 构	
金属	铜		Cu^{2+}	参与氧化还原
	钴		Co^{2+}	参与催化及维持构象
	锌		Zn^{2+}	给底物的亲核区提供正电荷的集中中心
	镁		Mg^{2+}	以 Mg -ATP 的形式转移磷酸基
	锰		Mn^{2+}	与生物素协同转移羧基
	钾		K^+	
	钠		Na^+	
	镍		Ni^+	和 Zn^{2+} 在羧肽酶中作用相似
	硒		Se	电子由谷胱甘肽传递至细胞色素系统的中间物
金属有机物	钼		Mo	传递电子
	血红素	Heme	铁—卟啉	氧化还原反应中传递电子
B 族维生素中的辅酶	焦磷酸硫胺素		B_1-P-P	氧化脱羧
	黄素腺嘌呤单核苷酸	FMN	$B_2-5'-P$	氧化还原反应中递氢
	黄素腺嘌呤二核苷酸	FAD	FMN-AMP	氧化还原反应中递氢
	辅酶 I ($Co\text{ I}$)	NAD	尼克酰胺-核糖-磷酸-AMP	氧化还原反应中递氢
	辅酶 II ($Co\text{ II}$)	NADP	NAD-磷酸	氧化还原反应中递氢
	磷酸吡哆醛		B_6-P	转氨基反应
	辅酶 A	CoA	泛酰氨基乙硫醇-ADP-磷酸	转酰基反应
	四氢叶酸	THFA	叶酸-4H	转甲基反应
	生物素			转移 CO_2
其它	某些核苷酸		AMP、ADP、ATP、CDP、GDP 等	供或受磷酸基
	二磷酸-葡萄糖	UDPG	UDP-葡萄糖	半乳糖 → 葡萄糖
	-尿嘧啶核苷			
	巯辛酸		6,8-二巯辛酸	参与氧化还原
	谷胱甘肽	GSH	谷胱氨酸-半胱氨酸-甘氨酸三肽	
	辅酶 Q	CoQ	泛醌衍生物	氧化还原反应中递氢
	维生素 K	Vit. K	萘醌衍生物	氧化还原反应中递氢（微生物）

3.3.2 辅基或辅酶的作用机制 辅基、辅酶中金属离子常可作为螯合剂，通过配位键将底物和酶结合成络合物，或者成为酶活性部位的组分，起辅助催化作用。B族维生素及其它化合物常可作为载体底物，传递电子、质子、原子或原子团。下举数例说明其作用机制。

磷酸吡哆醛：磷酸吡哆醛是氨基酸代谢中极为重要的辅酶，参与转氨、脱氨、脱羧、消旋等反应。当它未与酶蛋白结合时，磷酸吡哆醛也能独立地催化转氨以及其它与氨基酸代谢有关的反应；与酶蛋白结合后成为该酶活性部位的组分，催化效率得到很大提高。根据早期研究，发现磷酸吡哆醛的醛基很容易和氨基酸可逆地生成复合物，并使后者转变为反应产物。

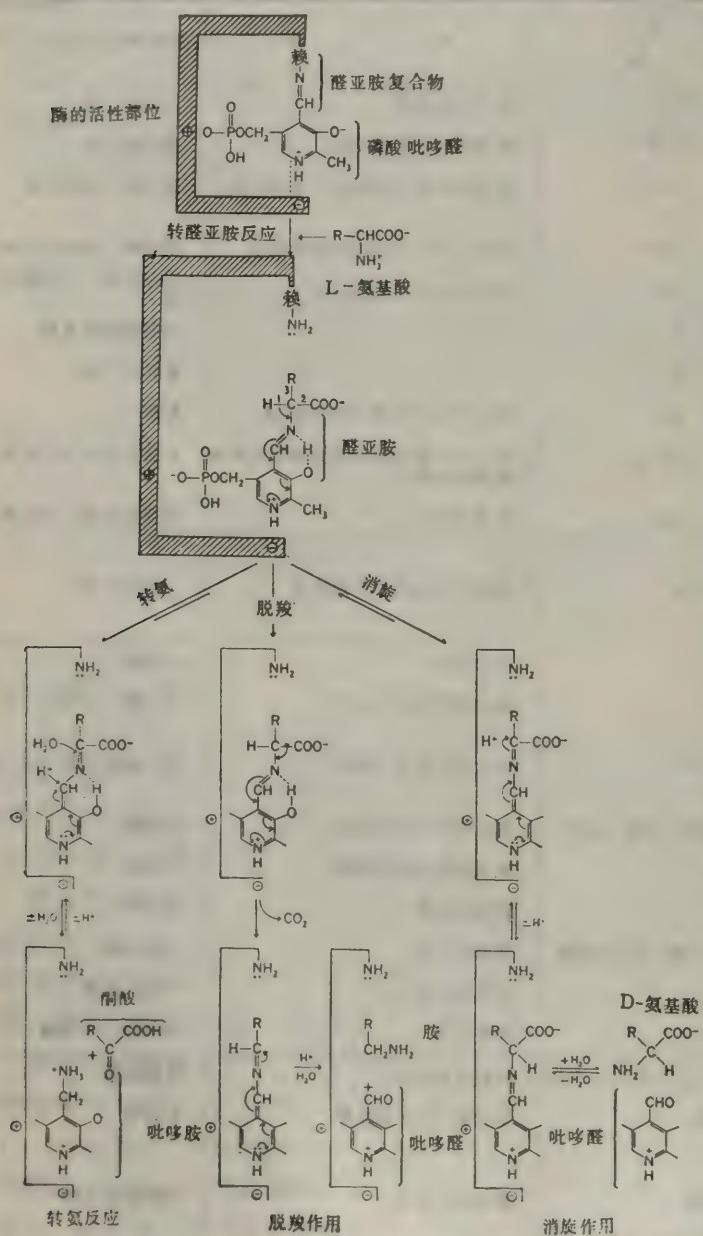


图 4-26 磷酸吡哆醛的作用机制简图

醛基起催化作用的条件是它必须成为强的亲电子基团，因而吡啶环上的N应该处在邻位或对位上；醛基邻位的-OH可大大提高催化活性；5-CH₂OH与磷酸成酯，这是催化所必须的结构。

通常磷酸吡哆醛和酶的赖氨酸残基组成酶的活性部位，当与氨基酸作用时，磷酸吡哆醛和氨基酸生成醛亚胺复合物，赖氨酸残基的ε-NH₂游离出来，此时，由于酶蛋白的不同，连接醛亚胺N的C上三个键中有一个不稳定，即转氨酶使H-C不稳定，脱羧酶使C-COO⁻不稳定，醛缩酶使R-C不稳定。

如果酶蛋白为转氨酶的蛋白质，(1) 键断裂，分子内电荷重新分配而形成亚胺，后者水解成酮酸及磷酸吡哆胺。反应中酶的赖氨酸残基或其它合适位置的碱基作为容纳电子的场所，促进醛亚胺-亚胺的转变。当有合适的酮酸存在时，酮酸与磷酸吡哆胺脱水缩合成亚胺化合物，后者结合质子成为醛亚胺，酶的赖氨酸残基从醛亚胺化合物中置换出新的氨基酸，重新产生酶-磷酸吡哆醛复合物。（图 4-26）

5'-脱氧腺苷酰 B₁₂: 维生素 B₁₂ 主要以 5'-脱氧腺苷酰 B₁₂ 的形式参与催化作用。(图 4-27)

图中方块表示钴胺素; B₂ 表示位于环下与钴配位结合的二甲基苯并咪唑。钴胺素环的共轭双键系统中四个 Co-N 键几乎都是相等的, 正电荷平均分配给围绕钴的氮原子。

B₁₂ 辅酶参与催化的反应类型见下表:(表 4-8)

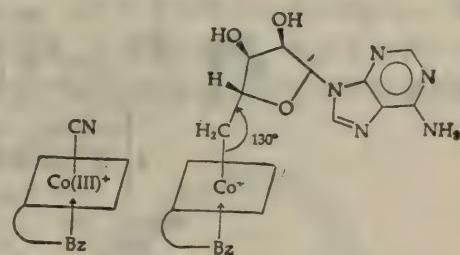


图 4-27 B₁₂ 和 5'-脱氧腺苷酰 B₁₂ 简图

表 4-8 B₁₂ 辅酶参与的催化反应类型

$\begin{array}{c} \quad \\ - C - C - \longrightarrow - C - C - \\ \quad \\ X \quad H \end{array}$	普通反应
$\begin{array}{c} H \quad H \\ \quad \\ H - C - C - OH \longrightarrow \left[H_3C - \begin{array}{c} H \\ \\ C - OH \end{array} \right] \longrightarrow CH_3 - C = O \\ \quad \\ OH \quad H \end{array}$	(甘油脱氢酶)、二元醇脱氢酶
$\begin{array}{c} H \\ \\ H_2C - C - OH \longrightarrow \left[CH_3 - \begin{array}{c} OH \\ \\ C - NH_2 \end{array} \right] \longrightarrow CH_3 - C = O + NH_3 \\ \\ NH_2 \end{array}$	乙醇胺-氨裂合酶
$\begin{array}{c} NH_2 \quad NH_2 \\ \quad \\ CH_2CH_2CH_2CHCH_2COOH \rightleftharpoons CH_3CHCH_2CHCH_2COOH \end{array}$	L-β-赖氨酸变位酶(D-α-赖氨酸变位酶和鸟氨酸变位酶)
$\begin{array}{c} HOOC - CH \\ \\ H_2N \end{array} - CH_2 - CH_2 - COOH \xrightarrow{\text{DAE}} \begin{array}{c} HOOC - C - H \\ \\ H - C - COOH \\ \\ NH_2 \end{array}$	谷氨酸变位酶
$\begin{array}{c} H \\ \\ HOOC - C \\ \\ H_2C \end{array} - CH_2 - CH_2 - COOH \longrightarrow \begin{array}{c} H_3C - CH - COOH \\ \\ C - CH_2 \\ \\ COOH \end{array}$	甲基丙二酰 CoA 变位酶
$\text{碱基}-\text{磷酸核糖}-OH + H^+ > R \longrightarrow \text{碱基}-\text{磷酸核糖}-H^+ + \begin{array}{c} S \\ \\ S \end{array} > R + HOH$	α-甲烯基戊二酸变位酶 核糖核苷酸还原酶

用同位素标记法研究二元醇脱水酶的反应机制, 认为 Co 的配位结合是反应中的重要步骤, 其过程如图 4-28。

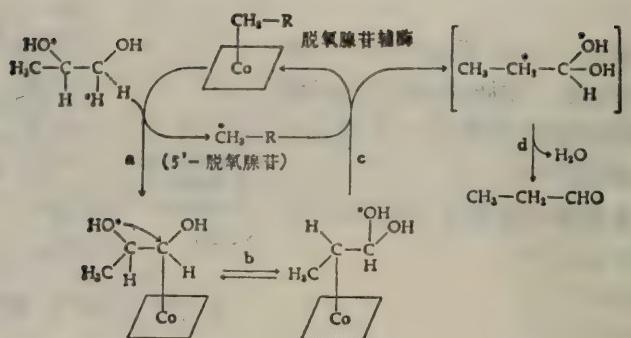


图 4-28 二元醇脱水酶的反应机制

a. 丙二醇与脱氧腺苷辅酶作用, $\text{Co-5}'\text{-脱氧腺苷酰键}$ 断裂, ${}^3\text{H}$ 移至脱氧腺苷上, 钴胺素与丙二醇相结合; b. 底物-钴胺素复合物在二元醇脱水酶作用下, ${}^3\text{OH}$ 作分子内转移; c. ${}^3\text{H}$ 由脱氧腺苷转移入醇分子内, 钴胺素重与脱氧腺苷形成脱氧腺苷辅酶; d. 二元醇脱水生成醛。

下面以溶菌酶、胰凝乳蛋白酶、羧肽酶 A 以及以吡啶核苷酸为辅酶的脱氢酶为例，进一步探讨酶的结构与功能之间的关系。

3·4 濟菌酶

溶菌酶可以分解某些细菌细胞壁的多糖成分，细菌细胞壁被分解后，由于无壁原生质通常容易破裂，细菌细胞即溶解。

细菌细胞壁多糖由两类单糖组成，即 N-乙酰葡萄糖胺（NAG）和 N-乙酰氨基葡萄糖（NAM）两种单糖交替以 β -1,4 葡萄糖苷键相连接，各多糖链的 NAM 残基上又和一些短的肽链相交联。溶菌酶水解 NAM 的 C-1 和 NAG 的 C-4 之间的糖苷键。（图 4-29）

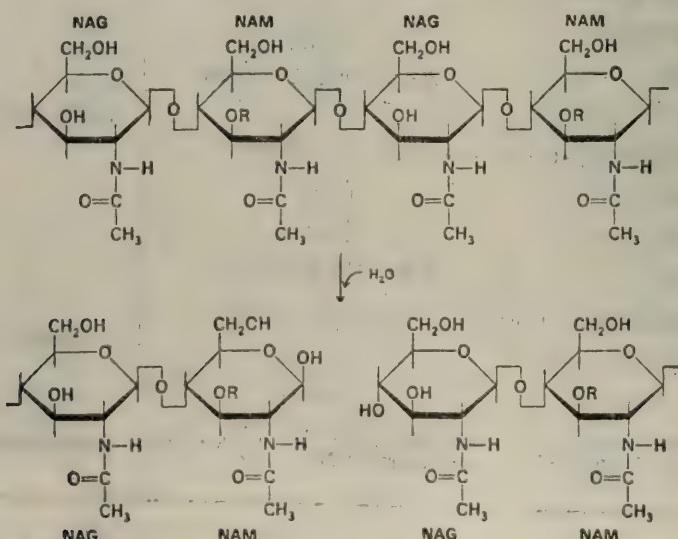


图 4-29 溶菌酶水解 NAM 和 NAG 间的葡萄糖苷键

鸡蛋卵清溶菌酶是由 129 个氨基酸组成的小型酶分子，分子量 14,600，分子内有 4 个 S-S 键交联，结构稳定而紧凑，体积为 $45 \times 30 \times 30 \text{ \AA}$ 。与肌红蛋白和血红蛋白相比， α -螺旋很少，在某些部位肽链伸展，另一些部位肽链曲折迂回，以氢键相联系，和丝蛋白中 β -片状折叠结构相似。溶菌酶分子内部完全是非极性的基团，疏水效应对维持它的正常构象有着很大作用。(图 4-30)

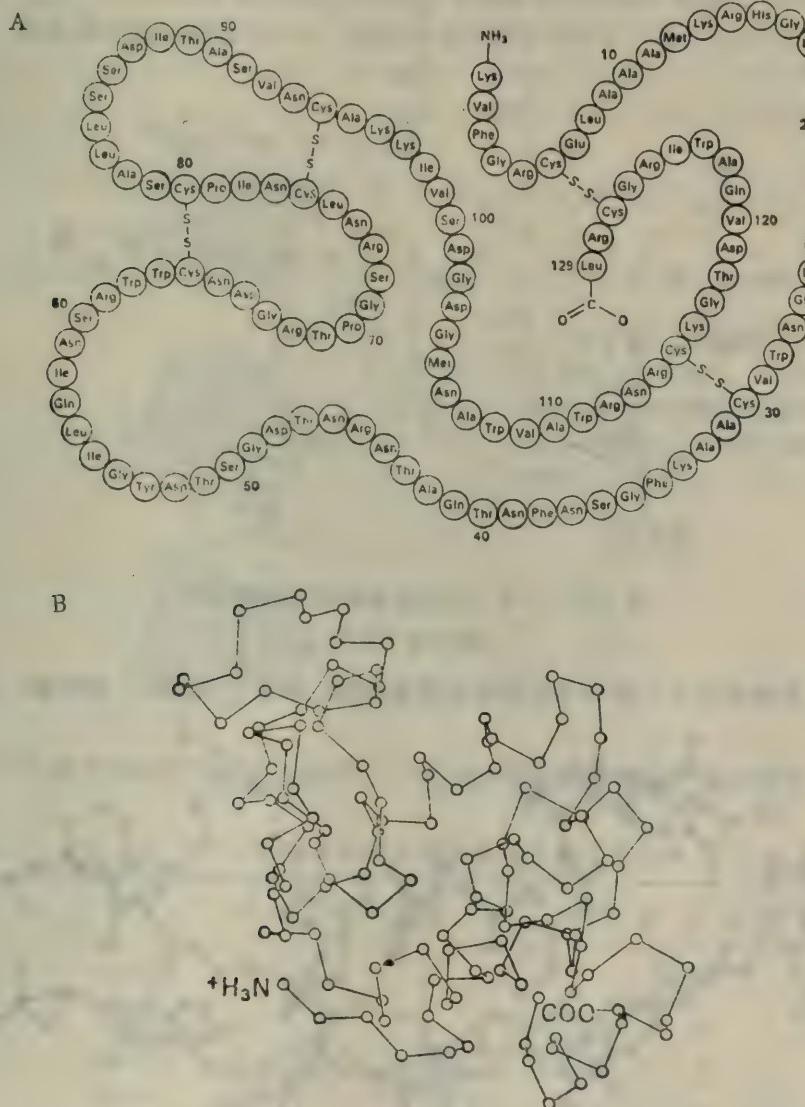


图 4-30 鸡蛋卵清溶菌酶的分子结构

A. 氨基酸顺序及硫桥位置；B. 三维空间分子走向。

用三聚-N-乙酰葡萄糖胺 (A-B-C) 作竞争性抑制剂，发现 101 位天冬氨酸的羧基同时与 A 和 B 糖残基以氢键连接之外，酶分子还与 C 糖残基有四个氢键连接，即 62 位色氨酸与 C-6 上羟基的氧原子间、63 位色氨酸与 C-3 上羟基的氧原子之间、糖残基侧链 N-乙酰基上的 C=O 与 59 位天冬酰胺处主链之间以及 N-乙酰基上的 H-N 与 107 位丙氨酸处主链之

间的氢键。三聚-N-乙酰基葡萄糖和酶分子因构象适合，故尚有大量的范德华耳斯力相吸引。（图 4-31）

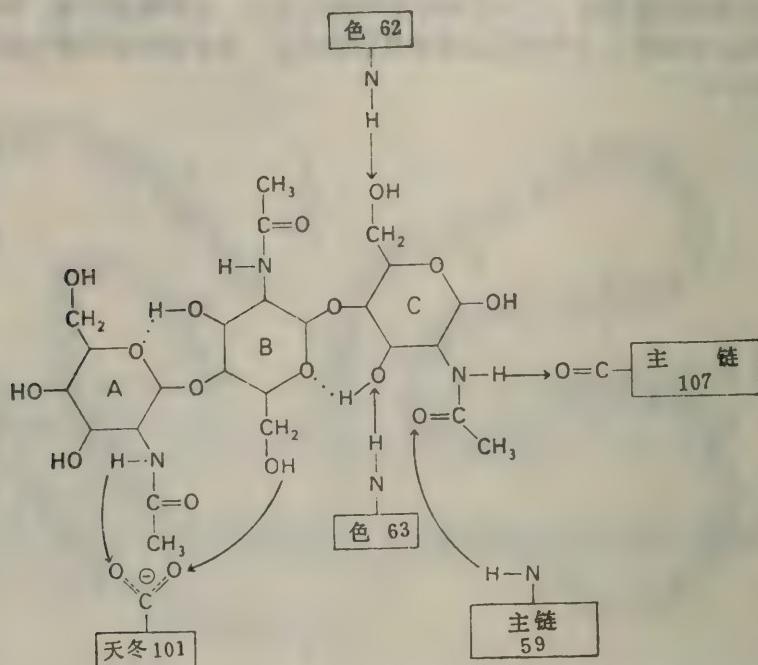


图 4-31 三聚-NAG 和溶菌酶间形成的氢键

氢键以箭头表示

由X光晶体衍射法与三聚-NAG 的结合图象推测：酶分子表面有一条隙缝，三聚-NAG

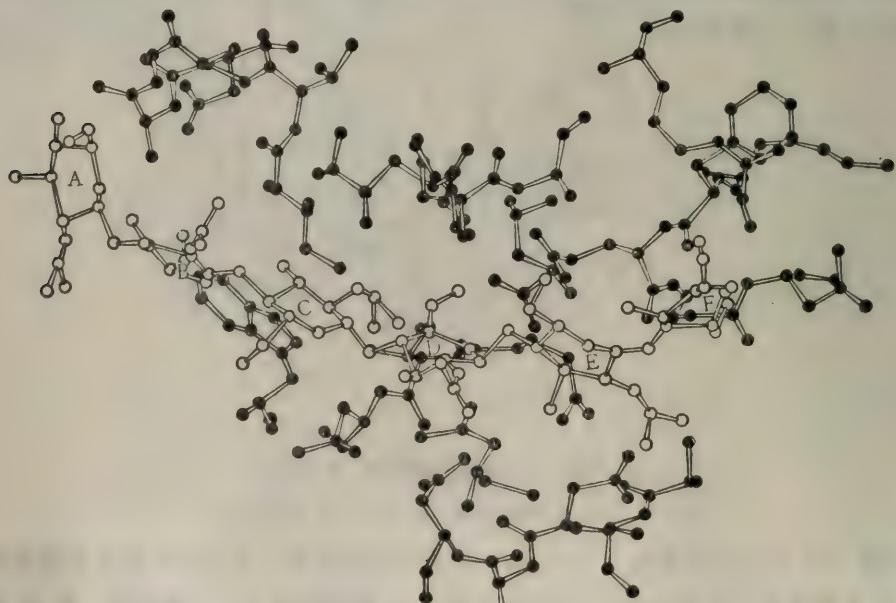


图 4-32 六聚-NAG 与溶菌酶结合的模型

(白球表示六聚-NAG: A-B-C-D-E-F; 黑球表示酶活性部位的氨基酸残基)

只能充填它一半的空间，因为三聚-NAG 作为抑制剂与酶之间的相互作用，和底物与酶的相互作用有相类似的地方。理论上计算生成一个有活性的底物-酶复合物，还需增加三个糖残基使隙缝全部填满，实验中用六-NAG 为底物，确实能被酶迅速水解。后加上的三个糖残基分别称为 D、E、F，与原来的三个残基 A、B、C 一起充填在酶分子隙缝中，如图 4-32 所示。（图 4-32）残基 E 和 F 在隙缝中很合适，有氢键和范德华耳斯力与酶结合。然而残基 D 并不适合，它的 C-6 和 O 原子与附近的酶上几个基团靠得太紧，造成己糖正常的椅式构象变形歪斜，因此糖苷键的稳定性减低，键就容易从这里断裂。（图 4-33）

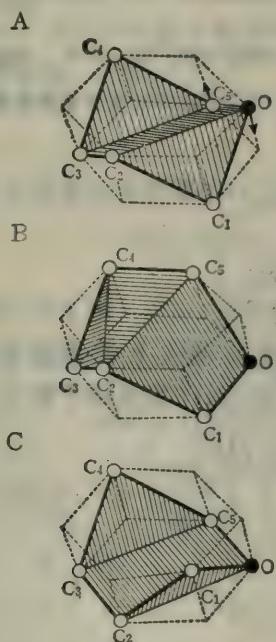


图 4-33 己糖呋喃环的构象

A. 椅式；B. 半椅式；C. 船式；白圈为碳原子；黑圈为氧原子；溶菌酶：使椅式→半椅式；淀粉酶：使椅式→船式。

用低聚 N-乙酰葡萄糖胺所作的实验表明，水解的相对速度和糖的聚合度有关。（表 4-9）

表 4-9 N-乙酰葡萄糖胺的聚合度与水解速度的关系

底 物	水 解 的 相 对 速 度
(NAG) ₂	0
(NAG) ₃	1
(NAG) ₄	8
(NAG) ₅	4,000
(NAG) ₆	30,000
(NAG) ₈	30,000

由表可见：少于 5 个糖的低聚物水解速度甚慢，而由 (NAG)₄ 至 (NAG)₅ 水解速度迅猛增加，至 (NAG)₆ 进一步增加，而糖基数目由 6→8 没有变化。这种情况与结晶 X 衍射结果相一致，表明活性部位的隙缝完全被六糖残基充填以后，酶活性即已达到高峰。

酶究竟在六聚糖的何处开始水解反应的？由于三聚-NAG 的稳定性（糖苷键不易断

裂），但是 NAM 对酶的 C 位来说体积太小，不很适合；因而水解部位可能在 D-E 之间。
(图 4-34)

溶菌酶催化水解反应的活性基团由 52 位的天冬氨酸和 35 位的谷氨酰胺残基组成。两个残基分别在糖苷键的两侧，天 52 位于一个酸性的环境中，在复杂的氢键网络中作为氢键的受体，而谷 35 则位于非极性区内，以未电离的 $-\text{COOH}$ 型存在。这些酸性基团与糖苷键最靠近的氧原子之间的距离约 3 Å。

水解时，底物的变形是很重要的，步骤可能如下：

第一步，谷 35 的羧基给出一个 H^+ ，引起 D 环的 C-1 和糖苷键内氧原子之间的键断裂，生成正碳离子中间产物。（图 4-35 之 A）

第二步，由 E-F 残基组成的二聚体离开酶表面。

第三步，正碳离子中间产物后来与环境溶液中的 OH^- 反应（图 4-35 之 B），由 A-B-C-D 残基组成的 4-NAG 离开酶分子。而 H^+ 加在谷 35 侧链上使酶活性部位恢复原状。（图 4-35）。酶与底物结合时 D 环呈半椅式，C 原子 1、2、5 和氧原子在同一平面上，促使

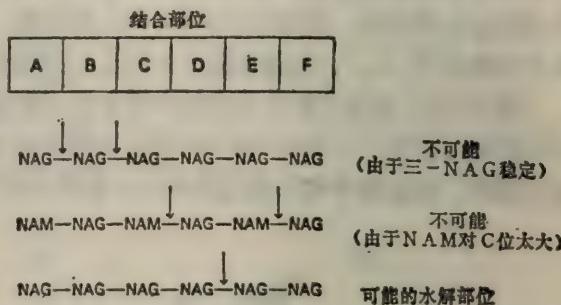


图 4-34 D 和 E 之间的糖苷键是溶菌酶作用的部位

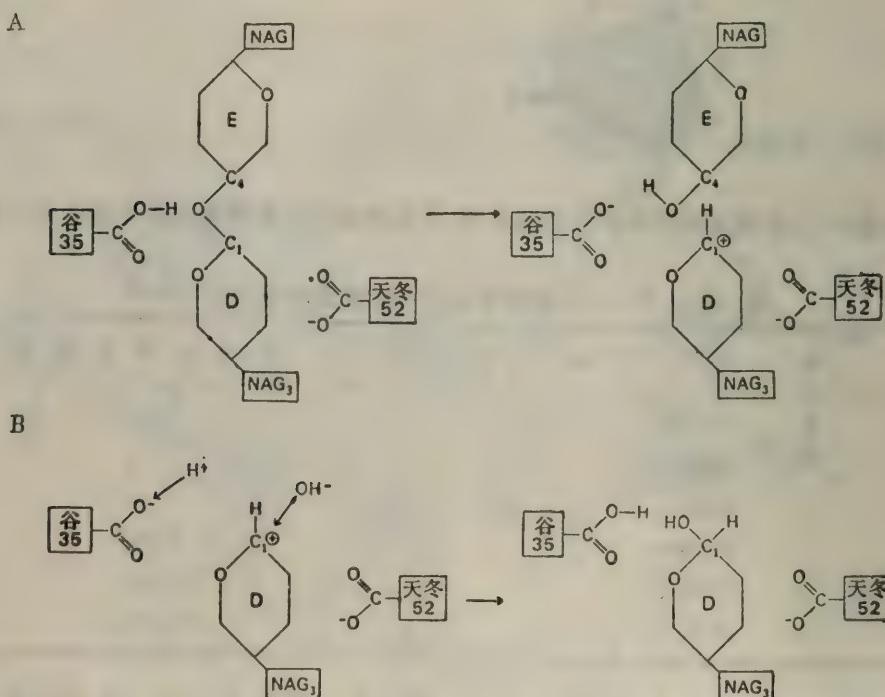


图 4-35 溶菌酶的反应机制

- A. 打断糖苷键，生成正碳离子中间产物；
- B. 中间产物转变成水解产物。

C-1与成环氧原子带正电；天冬氨酸 52 以带负电的羧酸形式与D环C-1的正电荷静电吸引，使正碳离子得以相对稳定。

3·5 α -胰凝乳蛋白酶

α -胰凝乳蛋白酶是在小肠内水解蛋白质的一种蛋白酶，由 241 个氨基酸残基所组成，三条多肽链以两个链间二硫键连接，分子量 25,000。2 Å 分辨率表明酶的三维结构是 $51 \times 40 \times 40 \text{ \AA}$ 大小的紧凑椭球。除了催化中起关键作用的三个带电基团之外，其余的带电基团都在分子的表面上。分子折叠复杂。与血红蛋白、肌红蛋白相比， α -胰凝乳蛋白酶中 α -螺旋含量甚少。相邻的肽链片段间以氢键相连，形成平行折叠片状结构。此外尚有反向平行的折叠片状结构。(图 4-36)

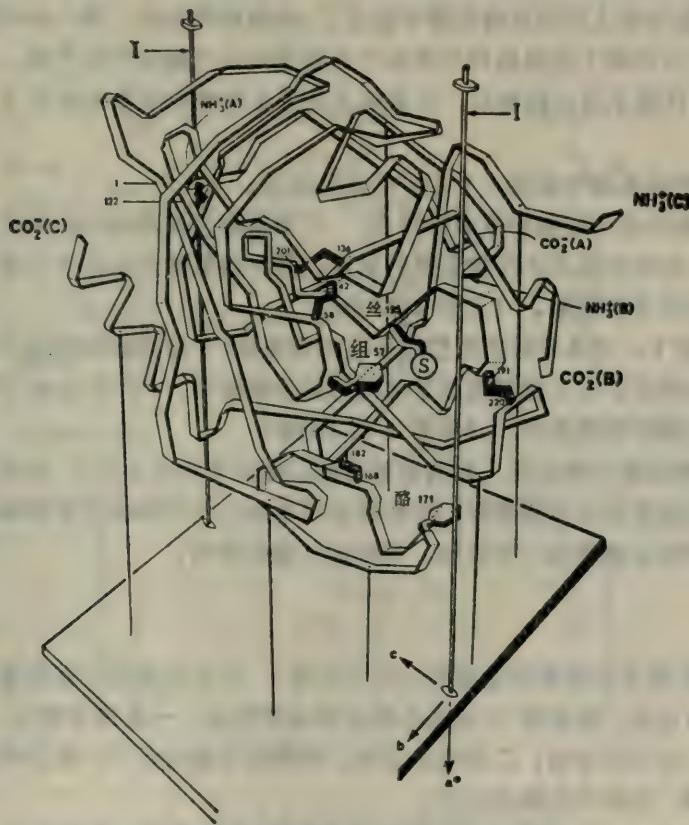


图 4-36 α -胰凝乳蛋白酶的三维结构模型

I 及 I' 为局部二重对称轴，*a、b、c 为三维空间座标，NH₃⁺(A)、(B)、(C) 及 CO₂⁻(A)、(B)、(C) 分别为 A、B、C 三链的氨端及羧端；S 为结合于活性部位的底物，1-122, 42-58, 136-201, 182-168 及 191-220 之间为双硫键。

α -胰凝乳蛋白酶水解的肽键，其羧侧必须有酪氨酸、色氨酸或苯丙氨酸的芳香侧链以及蛋氨酸提供的大型疏水残基。催化过程中底物与酶形成共价的中间产物。根据 X 光结晶学和化学数据，酶促机制可能如下：

(1) 酶分子有与底物特异结合的非极性“口袋”，底物多肽链芳香族氨基酸或蛋氨酸

侧链进入“口袋”，从而使多肽链的肽键精确定位于活性部位上，接受催化部位的影响。

(2) 酶分子中丝氨酸195、组氨酸57及天冬氨酸102这三个氨基酸残基组成了催化部位，在反应中主要依靠这三个残基对底物起作用，其中直接起作用的是丝氨酸，余两者起协同配合作用，但特别重要的是天冬氨酸必须是解离状态的，否则活性下降。

(3) 首先丝氨酸上的羟基(-OH)把它的氢离子或质子(H⁺)转移到邻近的组氨酸57上去(组57自己的质子则转移到近旁的天102上去)，而与底物的羰基碳结合而形成共价键，氧就带有负电荷，而碳键从原来的平面状变成了四面体结构。这种四面体结构本来应该是一种短寿命的中间产物，但由于它与丝195的氧形成了共价键，以及它带负电荷的氧与酶上其它基团间形成了氢键，因而才能保持相对稳定。(见图4-37B之a)

(4) 由丝195给出的质子很快从组57上转移到底物多肽链的>N-H上去，当这个氮原子取得了质子后，氮与碳之间的键就变得不稳定了，从而断裂肽键，第一个产物就离开酶而解脱，同时，仍然结合在酶上的底物部分则分子内重排而成为酰化中间产物，碳恢复了平面结构。组氨酸的质子供给了第一产物后，它重新又从天冬氨酸取回原来的质子。(见图4-37B之b)

(5) 从周围溶液环境中取得一个水分子进入反应。

(6) 水分子的羟基与底物的碳原子结合，立刻重新形成四面体中间产物，它如同上面所说那样产生带负电荷的氧原子而被氢键所稳定。同时组氨酸从水分子上接受质子并把自己另一侧的质子又送给天冬氨酸。(见图4-37B之c)

(7) 在此情况下，天冬氨酸把所受质子还给组氨酸，组氨酸则把质子还给丝氨酸，这时就引起了底物的碳原子与丝氨酸氧原子之间的共价键断裂，于是生成了反应的第二个产物，酶分子的活性部位恢复原状。(见图4-37B之d)

(8) 第二底物在离开酶以前，它的羧基解离，因而带有负电荷，受到活性部位解离状态天冬氨酸的负电荷排斥力而脱离酶，游离到环境中去。此时酶的活性部位及特异结合部位完全空出位置，并准备接受第二个底物，继续进行催化作用。

3·6 羧肽酶A

羧肽酶A是水解多肽链羧端肽键的一个消化酶。当羧端残基具有芳香族或大的脂肪族侧链时，水解更为迅速。羧肽酶A的催化反应明显的特点：一是诱导契合，即当与底物结合时，酶的结构有很大的改变；二是电子应变，即酶活性部位的Zn原子和其它基团引起底物电子分布的重排，更利于水解的进行。

羧肽酶A为含有307个氨基酸残基的一条多肽链，结构紧凑，体积约为50×42×38 Å。该酶含有38%的α-螺旋区和17%的β-片状折叠。有一个牢固结合的Zn²⁺，而它是酶的活性所必需的。Zn位于靠近酶分子表面的槽沟中，与两个组氨酸侧链、一个谷氨酸侧链和一个水分子配价结合，因此，以Zn原子为中心，与各有关基团成为四面体排列，接近Zn²⁺处有一个大的口袋，它容纳底物肽的侧链。(图4-38~39)

活性部位的各个成分都各有其特定的作用，精145特异地与底物肽链的羧端结合；酪248作为一般的酸催化剂而使底物氨基处肽键断裂；谷270既直接作为亲核试剂而作用于肽键，也作为碱催化剂而帮助H₂O对底物进行亲核反应；Zn有剩余的电荷+1，能与敏感肽键上的羧基配位，增加羰基碳对亲核试剂作用的敏感性。

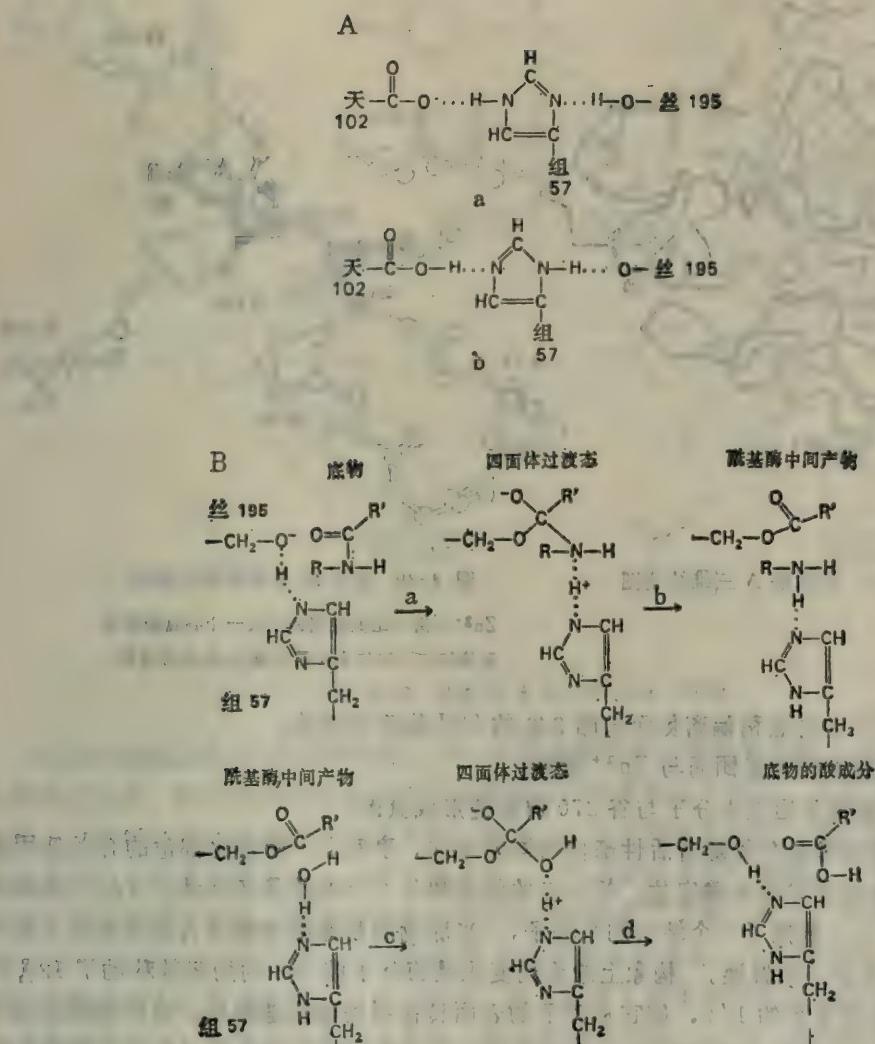


图 4-37 胰凝乳蛋白酶催化过程的分子机制

- A. 活性部位的“电荷接力系统”：a. 质子从天 102 → 组 57 → 丝 195，b. 质子从丝 195 → 组 57 → 天 102。
- B. 酶反应的基本机制：a. 底物与活性部位的丝 195 结合而成四面体过渡状态；b. 第一产物从组 57 处获得质子即游离而去，留下第二产物与酶的丝 195 形成酰基化-酶中间产物；c. 酰基化-酶中间产物加水而成四面体过渡状态；d. 丝 195 从组 57 获得质子而释放第二产物。

底物与羧肽酶 A 结合后能诱导酶活性部位的结构发生较大的变化，如用甘氨酰酪氨酸作底物，发现：

- 甘氨酰酪氨酸带负电的末端羧基与精 145 的带正电侧链间互相发生静电吸引作用；
- 底物的酪氨酸侧链结合在酶的非极性口袋中；

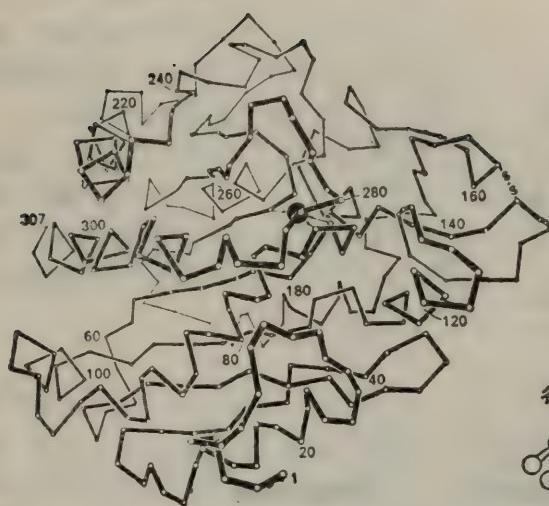


图 4-38 羧肽酶 A 三维结构图

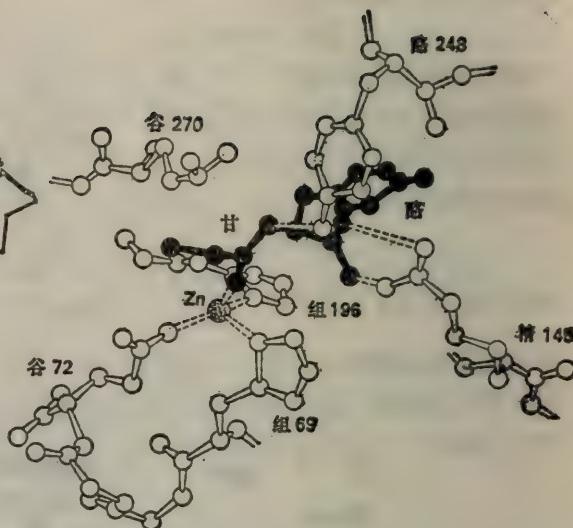


图 4-39 羧肽酶 A 活性部位简图

Zn^{2+} 与两个组氨酸侧链以及一个谷氨酰胺侧链配位结合，配位水分子未画出，黑色为底物。

- c. 肽键处 NH 中的氢稍偏离氮而与酪 248 的 OH 基形成氢键；
- d. 肽键的羰基氧离开基团而与 Zn^{2+} 配位；
- e. 底物的末端氨基通过水分子与谷 270 的侧链形成氢键。

酶结合甘氨酰酪氨酸时伴随着活性部位结构的重排。事实上，酶催化部位的有关基团被结合在酶上的底物所诱导而正确定位。精 145 的胍基和谷 270 的羧基各移动了 2\AA ，底物的羧基结合到 Zn^{2+} 上，置换了一个结合的水分子，当底物的酪氨酸侧链进入非极性的口袋中时，至少有 4 个水分子被置换。构象上最大的变化是酶分子酪 248 的酚羟基移动了 12\AA ，该距离约等于蛋白质直径的 $1/4$ ，使它从分子的表面转移到底物肽链附近。这种基团运动主要依靠了肽链上 C-C 键的旋转而实现。移动的结果主要是使活性部位的“口袋”收拢并使原来被水充填的“口袋”内部转变成疏水区。这样就为催化作用造成了有利的反应环境。

羧肽酶 A 催化时的电子应变：图 4-40 中 a 表示酶-底物中间产物，酪 248 供应一个质子给肽键的 NH，谷 270 的羧基作为亲核试剂而被加到肽键的羰基 C 原子上，使肽键断裂。b、c 表示谷 270 和底物形成的酸酐被水解，产物肽链脱离。

图中 d、e 表示根据 X 衍射资料，提出可能有另一种反应机制：谷 270 活化了一个水分子，产生的 OH^- 直接作用于已被活化的肽键羰基碳原子。同时酪 248 提供一个质子给肽键的 NH 基，结果肽键断裂。

催化过程中锌的作用：它的主要作用是在非极性环境中增强偶极性。由于肽键上的 C=O 具有极性，它被活化后转向 Zn^{2+} ，因而羰基 C 更易受亲核试剂的作用而发生变化。 Zn^{2+} 提高了诱导偶极性的作用，增加了有效电荷。邻近谷 270 上负电荷也起了增大羰基偶极性的诱导作用。这样，羧肽酶 A 引起底物电子应变，促进了催化作用。

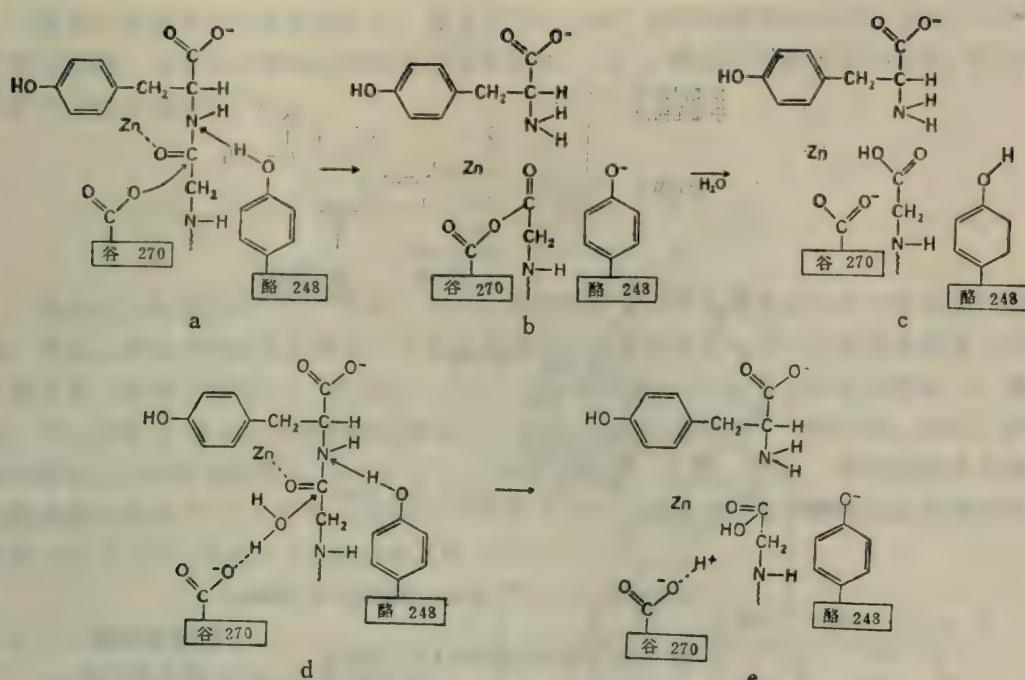
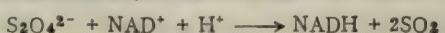


图 4-40 羧肽酶 A 催化时的电子应变

底物引起羧肽酶 A 的诱导契合，是一个很有意思的生物化学现象。酶促反应过程中，当接触底物后，酶活性部位的有关基团立即能动地把底物包在中间，这对于催化的进行十分有利。这就要求酶分子有足够的能动性，否则，反应时底物不能进入催化基团的包围圈，反应后产物也不能离开酶分子。从进化观点看，一个“随机应变”的酶比一个“顽固不化”的酶具有更大的催化效能，因此在自然选择过程中被保留了下来。此外，诱导契合在酶与底物的动态识别过程中也很重要，作为羧肽酶 A 的底物必须具备一个末端羧基，因为只有它才可以和酶的精 145 形成盐键，这是“触发”酪 248 移入催化性活性位置的必要条件。如果没有末端羧基存在，就不会出现上述变化，酶也就没有活性。此外，这种现象也可以看作是生物体应激性的分子模型，一个分子接受刺激后，能产生一定的运动和变形，对刺激作出相应的反应。

3·7 吡啶核苷酸辅酶和脱氢酶

吡啶核苷酸辅酶有 NAD^+ (辅酶 I, 尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸) 和 NADP^+ (辅酶 II, 尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸)，都能作为氢的传递体，是脱氢酶的辅酶(图 4-41)。两种辅酶主要通过吡啶环交替氧化还原而传递 H。它们可以通过酶促或用连二硫酸钠非酶促而还原：



多数脱氢酶是由分子量为 20,000~40,000 的亚基组成的二体或四体；还有更大的类型。角鲨乳酸脱氢酶的结构已达 2 Å 分辨率，该酶为分子量为 140,000 的四体。辅酶卷缩在蛋白质“C”构象一端的隙缝里。实验中用 NAD^+ -丙酮酸缀合物代替 NAD^+ ，可推断酶的活性部位，当 H^+ 被转移至 NAD^+ 的 A 侧时，可以见到 L- 乳酸的生成。这时乳酸的羧酸离

子被精 109 的胍基夹住并被它中和，组 195 作为一个广义的碱催化剂而吸引底物羟基的一个质子。

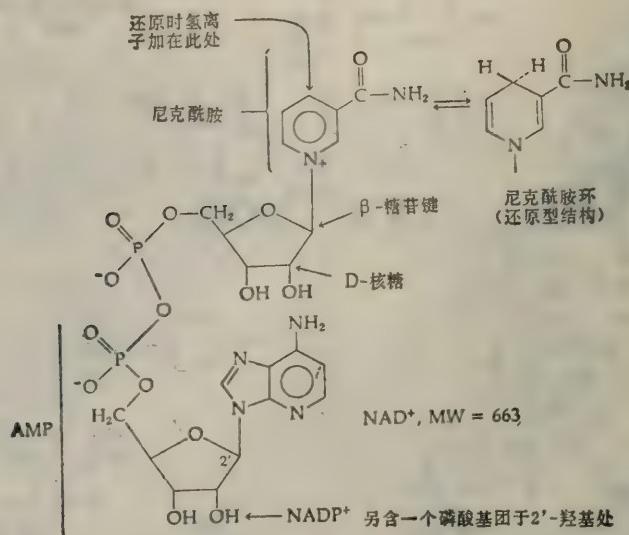


图 4-41 NAD⁺ 和 NADP⁺ 结构图

NADP⁺ 是 NAD⁺ 分子中腺昔酸的 D- 核糖 2' 位 OH 与另一分子磷酸以酯键结合的产物

另外，酶本身的基团之间也有很多重要的反应。如，谷 140 羧酸侧链的负电荷中和了 NAD⁺ 的正电荷。NAD⁺ 的焦磷酸基和精氨酸 101 侧链胍基相吸引。腺嘌呤环的氨基和通常所见的不同，并不与蛋白质形成氢键，而是整个腺嘌呤埋于酶的疏水隙缝中，只留 -NH₂ 向着溶剂。(图 4-42)

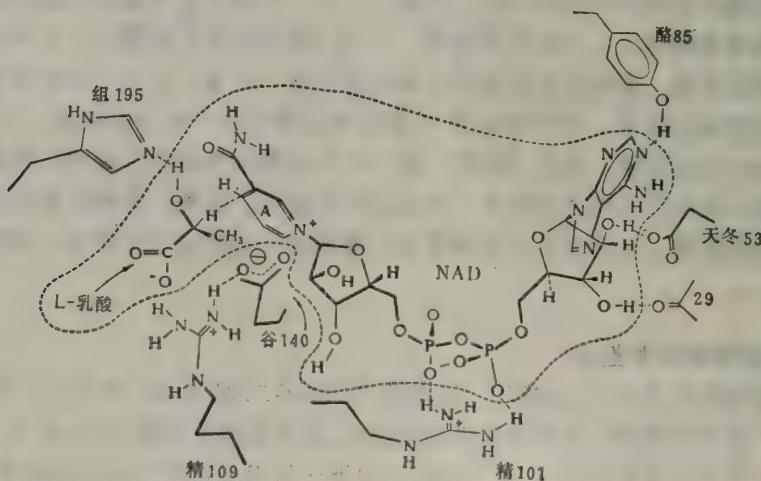


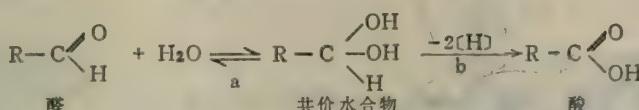
图 4-42 乳酸脱氢酶活性部位结合 NAD⁺ 和 L- 乳酸的简图

脱氢酶中结构已经清楚的尚有苹果酸脱氢酶、非特异性的醇脱氢酶和 3- 磷酸甘油醛脱氢酶。这些脱氢酶结构相似，都是由六股平行的 β - 片层和一些 α - 螺旋区组成的。

与底物结合的辅酶可以特异地适合与 NAD⁺ 相互反应。某些脱氢酶（如肝醇脱氢酶）

含有必要的 Zn^{2+} ，后者可能与底物醇的羟基或醛的羰基用配价结合。

醛氧化成酸是明显的放能反应，通常可通过中间产物硫酯键的分解作用而与 ATP 合成作用相偶联，这类反应用于细胞的能量代谢很重要。以 3- 磷酸甘油醛脱氢酶为例，醛与它的共价水合物形成化学平衡：



共价水合物脱氢而产生一个酸。然而，在这种反应内并未表明反应中存在能量的有效转换。实际上磷酸甘油醛脱氢酶有一个特异的巯基，在反应的第一步中加在底物羰基上生成一个复合物（巯基半缩醛），然后被 NAD^+ 氧化成硫酯，因此复合物成为酰基-S-酶的状态。通过置换 C 原子上无机磷酸的氧原子，底物-酶复合物被同一个酶分解，这时，酶的巯基被释放，同时酰基磷酸化合物（1,3-二磷酸甘油酸）生成；然后，酰基磷酸化合物的 1 位酰磷基转移给 ADP，产生 3-磷酸甘油酸和 ATP。这就是一分子醛氧化成羧酸的反应偶联着一分子 ADP 合成 ATP 的反应。（图 4-43）

3.8 α -酮酸脱氢酶

α -酮酸脱氢酶催化 α -酮酸的氧化脱羧作用，即 α -酮酸在酶的作用下脱去 CO_2 ，并转变成酰基-CoA。

α -酮酸脱氢酶是分子量为 $1 \sim 9 \times 10^6$ 的复合酶，并且含有焦磷酸硫胺素 (TPP)、NAD、FAD、硫辛酸、辅酶 A 等五种辅助因子。大肠杆菌的丙酮酸脱氢酶和 α -酮戊二酸脱氢酶研究最多。这里以丙酮酸脱氢酶为例，它的酶复合物由三种酶成分的数十个单体有规则地排列而成，外形似正立方形。第一种成分为脱羧酶（也称脱氢酶），其辅助因子焦磷酸硫胺素容易解离；第二种成分为黄素蛋白（二氢硫辛酰脱氢酶），其辅助因子为 FAD，结合牢固；第三种成分为芯子酶（二氢硫辛酰转乙酰酶），辅助因子为硫辛酸。

丙酮酸脱氢酶亚基排列如图 4-44 所示。

芯子酶（分子量 $\sim 1.7 \times 10^6$ ）含有分子量为 7,000 的 24 个亚基，每个亚基结合一个硫辛酰基。在正立方体的六个面的中央各有一个黄素蛋白（二氢硫辛酰脱氢酶）二聚体，分子量为 112,000。正立方体的 12 条边上有 12 个脱羧酶（脱氢酶）二聚体，分子量为 192,000。每个亚基的活性部位在亚基接触处相互紧靠。

丙酮酸的氧化脱羧很复杂，分步反应如图 4-45。

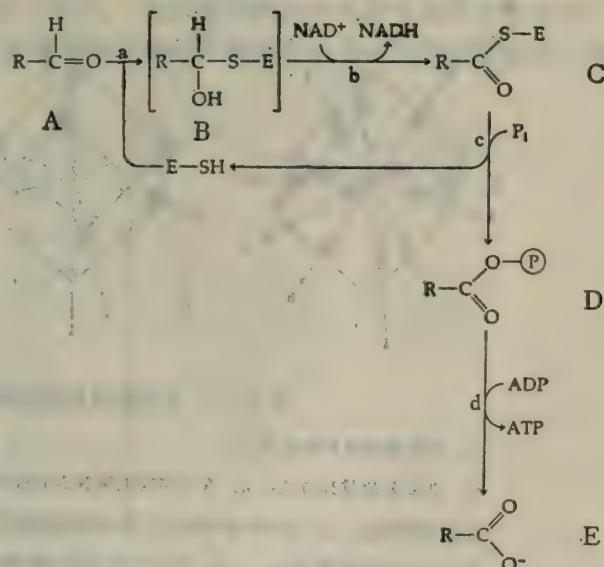


图 4-43 ATP 的产生与醛氧化相偶联

A. 醛分子；B. 底物-酶复合物；C. 硫酯中间产物；
D. 酰基磷酸；E. 羧酸。

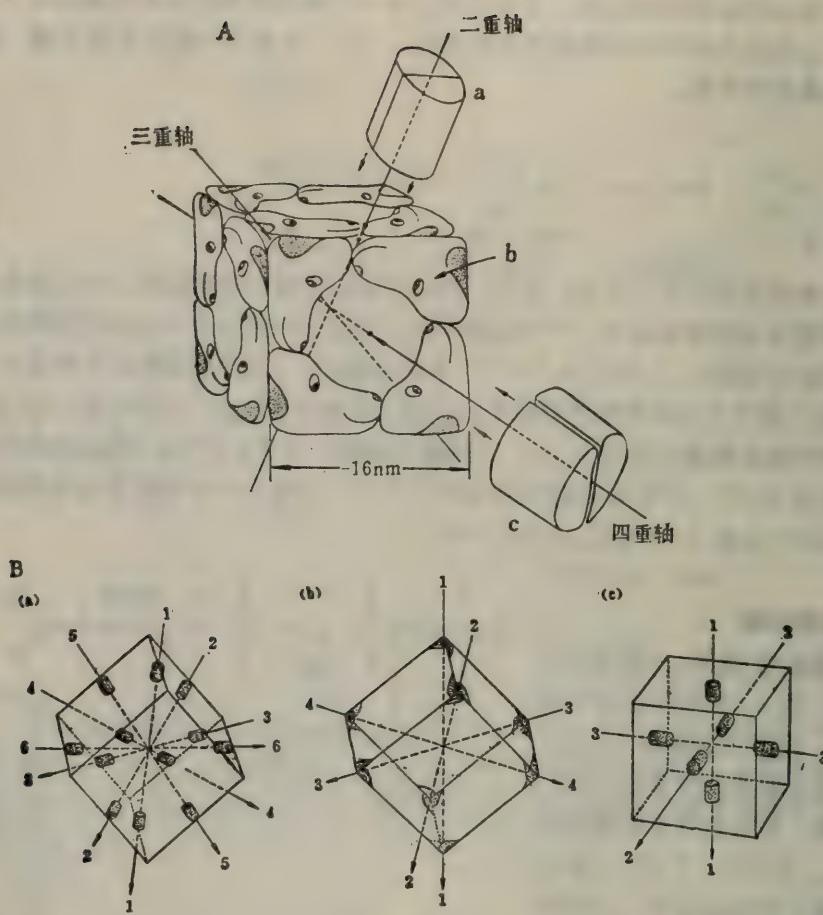


图 4-44 丙酮酸脱氢酶亚基排列简图

A. 酶复合物的结构总图。

B. 各亚基的排列方式: a. 含有焦磷酸硫胺素的脱羧酶-脱氢酶二体, 排列在 6 个二重对称轴上; b. 含有硫辛酸的芯子蛋白亚基排列在 4 个三重对称轴上; c. 黄素蛋白(二氢硫辛酸脱氢酶)二体, 结合在每个正方形面的四重对称轴上。

第一步反应由丙酮酸脱氢酶 (图中 E_1 -TPP) 所催化, 丙酮酸经反应转变为与酶结合的焦磷酸硫胺素 (TPP) 嘧啶环上的羟乙基衍生物; 第二步反应中, E_1 -TPP-CHOH-CH₃ 复合物的羟乙基转给以共价键方式结合于二氢硫辛酰转乙酰酶 (E_2) 上的硫辛酸的环二硫键上, 转移时伴随有氧化还原反应, 羟乙基失去 H 原子成为乙酰基, 同时, 硫辛酸的二硫键被还原为硫醇形式; 第三步, 乙酰基被酶促转移, 离开二氢硫辛酰转乙酰酶的硫辛酰基, 与辅酶 A 相结合形成乙酰-CoA; 第四步, 还原型二氢硫辛酰转乙酰酶在二氢硫辛酰脱氢酶 (E_3 -FAD) 催化下重新被氧化, E_3 -FAD 含有一个紧密结合的辅酶 -FAD, 后者作为受氢体, 还原成 FADH_2 , 仍与酶结合 (E_3 - FADH_2); 第五步, E_3 - FADH_2 被 NAD^+ 氧化, 重新生成 E_3 -FAD, NAD^+ 则还原为 NADH 。

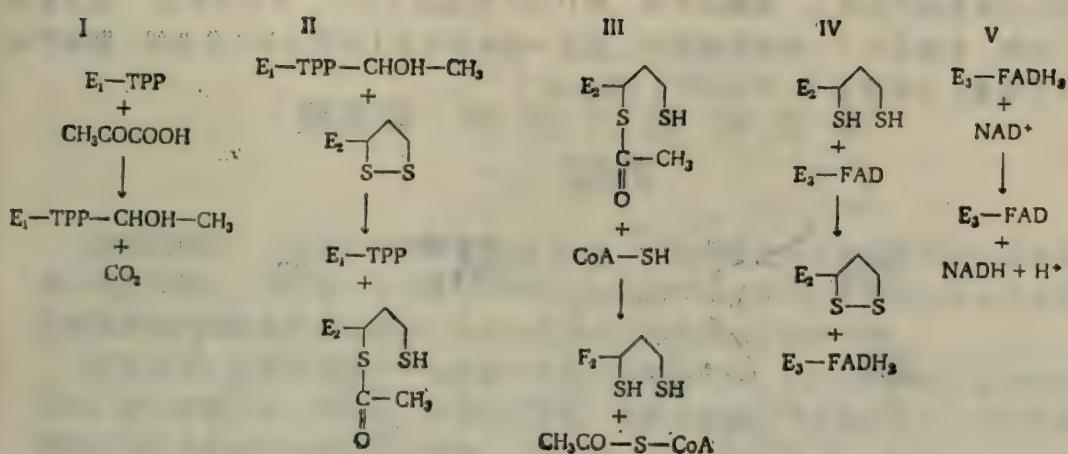


图 4-45 丙酮酸氧化脱羧步骤

α -酮酸氧化脱羧反应中硫辛酸所起的作用是很有趣味的。硫辛酸为含有两个-SH 的辛酸，结构简单，官能团为长臂末端摇摆的二硫环。硫辛酸在细胞体内并不是游离存在的，而是与芯子酶的一个赖氨酸残基的侧链以肽键相连。硫辛酸和酶的结合由特异的酶催化，所需能量由 ATP 提供。（图 4-46）

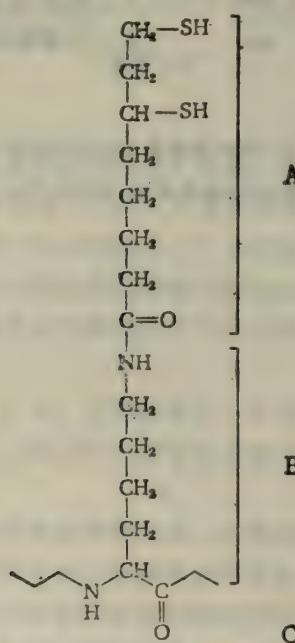


图 4-46 硫辛酸与酶蛋白的结合

A. 二氢硫辛酸；B. 赖氨酸残基；C. 肽链。

氧化脱羧反应中，硫胺素-活性乙醛分解时，酮酸经氧化脱羧而生成的酰基与二氢硫辛酸相结合。硫辛酸连接在芯子酶亚基上，凭借 15 Å 长“臂”的转动而在各个酶亚基之间传递作用基团，首先它伸展到一个脱羧酶亚基的焦磷酸硫胺素处，打开硫—硫桥，把酰基携带

回到芯子酶所结合的 CoA 上去。这时，酰基与 CoA 结合成 CoA-酰基，二氢硫辛酸又由长臂送到黄素蛋白亚基上，受酶的作用，将 H 原子传递给 NAD⁺，本身被氧化，重又形成硫一硫键，准备进行下一轮的反应循环。这是一种分子水平上的自动流水作业线，既出产品——乙酰基，又出能量——NADH⁺。（图 4-47）

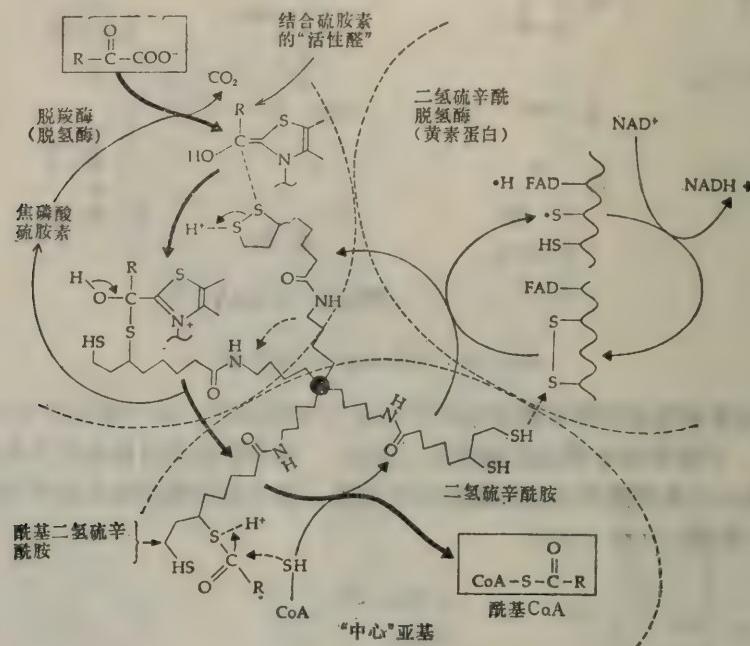


图 4-47 α -酮酸脱氢酶催化时硫辛酸的作用

底物和产物用方框表示；酮酸氧化途径用粗箭头表示；硫辛酸“头”由附着点转向“芯子”亚基。

(陆佩洪 尤复翰)

第五章 细胞代谢的控制

新陈代谢是一切生命活动的基础。生物体与外界环境之间进行着活跃的物质和能量交换，而且在体内又进行着一系列复杂的转化。在新陈代谢过程中，生物体不断地利用新的物质来更换和代替原来的组成成分，并且利用外来的能量推动了这种变革。

新陈代谢，即使是局限于一个细胞内所进行的新陈代谢，也具有十分错综复杂的图景。但是，整个新陈代谢，甚至每一步具体的反应，也都在细胞的严格控制之下，这才使细胞的新陈代谢成为有秩序而高效率的活动。

第一节 细胞代谢的特点

生物体的新陈代谢具有明显的建设性，它不但使生物体赖以生存，而且使生物体获得发展的可能。

生物体的新陈代谢无论在量和质上都是可以发生变化的，代谢活动量的差异就是代谢强度的高低，质的差异就是代谢类型的分歧。

1·1 生物热力学

生命的重要特征和基本性质是新陈代谢。但是，新陈代谢是宇宙的普遍规律，不但生物界有，非生物界同样也有新陈代谢。因此，只有明确区别生命物质与无生命物质的新陈代谢在本质上何差异，才能阐明“生命是什么？”这样的重大问题。

无生命物质新陈代谢的终局往往是它的破坏和毁灭，生命物质新陈代谢的结果则通常是它的存在和发展。其根本原因是由于两者属于不同的热力学系统，具有不同的热力学结构，处在不同的热力学状态之下。

1·1·1 热力学的系统、状态、过程和结构 研究物质和能量变化基本规律的科学是热力学，它从纷纭繁杂的物理学、化学和生物学等现象中抽象和概括出其共性的东西，并预测变化的可能性、方向及结果。

热力学用一些专门的范畴来规定研究对象，这些范畴有：系统和环境、状态和过程等。

“系统”是人们为了便于研究而从物质世界中划分出来具有一定边界的空间和物质。包围着系统并直接与系统发生相互作用的空间和物质则称为该系统的环境。因此，按照研究的目的，系统可以划定得很小，也可以划定得很大。例如，在生物学中，小到一个细胞、一个细胞器、以至一个生物分子，大到一个生物体、一个生物群体、一个生物种、一个生物群落、以至全地球的生态群体，都能成为我们所研究的对象——系统。

热力学根据系统与环境的关系，把系统分成三种类型：孤立系统与环境间，既无能量交换，又无物质交换；封闭系统与环境间只有能量交换，而无物质交换；开放系统则与环境间不但有能量交换，同时也有物质交换。（图 5-1）

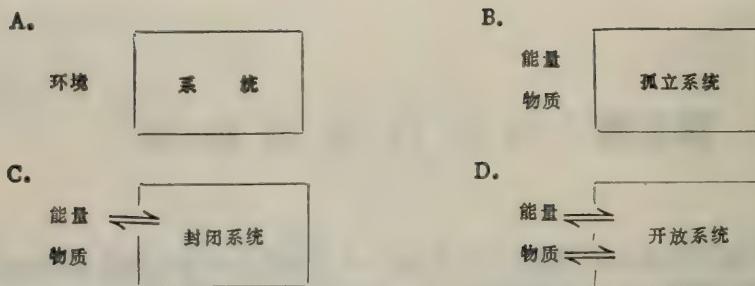


图 5-1 各种类型热力学系统与环境的关系

在一定的时间和环境条件下，系统总是具有各种确定的物理量和化学量，这些量（参数）就表示了系统所处的“状态”。当一个系统的宏观状态在一定的环境条件内，不随时间而变化的叫做平衡态；宏观状态随时间而变化的则称非平衡态。孤立系统和封闭系统的非平衡态是不稳定的，它们会自发地趋向于平衡态。开放系统则可以保持接近平衡态和远离平衡态。

从一种状态转变成另一种状态称为“过程”。有可逆过程和不可逆过程，其差别在于：可逆过程中，系统可以从新的状态恢复成原有状态而在环境中留下任何痕迹；需要环境对系统作功、提供能量或物质，或系统对环境作功、释放能量或物质才能使两种状态互相转变时，就是不可逆过程。可逆过程是一种理想的过程，由于存在着摩擦力，所以它实际上是不存在的，至多只有近似的可逆过程。（图 5-2）

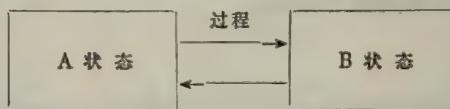


图 5-2 热力学系统的状态与过程

“结构”是系统内各组成单元之间在时间、空间和机能等方面的相互关系。当有着严格确定的秩序和相对位置时，称为有序；处于混乱而纯粹随机变化的状态中时，则称为无序。有序和无序不是绝然分明的，其间有程度的不同，有序程度的高低可以用系统的熵值来衡量，高熵表示有序度低，而低熵则表示有序度高。反之，系统的内能越高，则其有序度越高。因此熵与内能是互补的。

在同样的自由能水平上的平衡态孤立或封闭系统，究竟是有序还是无序，决定于系统的温度。这是因为：

$$\text{系统的自由能} = \text{内能} - \text{温度} \times \text{熵}$$

如果温度降低到一定阈值以下，系统的“内能”起主导作用，它就能以有序的晶体固态结构存在，组成分子呈长程有序或短程有序地排列，保持着一种稳定的结构，这时，系统内的热运动只能使分子在平衡位置附近振动，而不能破坏系统整体的有序状态。但是，随着温度的升高，“温度 \times 熵”这一项的作用将增大，终于因分子热运动而破坏稳定的有序结构，系统产生相变，例如晶体变成液体，再变成气体，整个系统就转变成无序的混乱状态。因此，任何孤立系统总是自发地由非平衡态转化为平衡态，系统的熵值越来越大，而最后趋于极大，结构由有序变为无序，而最后变成极度的混乱。

1·1·2 耗散结构 但是，现代发现，一个非平衡的开放系统，在一定的条件下，它能

够通过与环境交换物质和能量，保持本身的有序结构，而且在远离平衡态的条件下，通过：稳定→不稳定→新的稳定这样的过程，产生新的（更高级的）有序结构，这种非平衡态的有序结构，就称为“耗散结构”。稳定而有序的耗散结构，是一种“活”的结构，它要求不断地吐故纳新，即不断地从环境中吸收物质和能量，并把物质和能量发散到环境中去，才能维持以致提高它的有序状态。反之，前述的稳定有序的平衡结构则只是一种“死”的结构，它不需要依靠外界供应物质和能量来维持。

开放系统之所以有可能维持自身的有序性，是因为系统的熵变化不但取决于系统内部的熵产生，而且还由于环境与系统之间的熵流：

$$\text{开放系统的熵变化 } (dS) = \text{ 熵流 } (d_e S) + \text{ 熵产生 } (d_i S)$$

当然，系统内部因为进行着不可逆过程，其熵值总是增加的，故“熵产生”一项永远是正值，但是熵流则因为环境提供了能量和具有丰富内能的物质，因而可以成为负值，故而出现了“负熵流”，这种负熵流就可以抵消系统内的熵产生。当负熵流的绝对值等于熵产生时，系统就能维持一个低熵的非平衡稳定状态（即定态）的有序结构；如果负熵流的绝对值大于熵产生时，则系统的总熵变化就会不断减少，以至达到一种新的有序度更高的稳定有序状态，这就是耗散结构的特性：

$$(1) dS = - d_e S + d_i S \quad \dots \quad (\text{开放系统的特点})$$

$$(2) \text{ 若 } |d_e S| = |d_i S| \text{ 则 } dS = 0 \quad (\text{定态})$$

$$(3) \text{ 若 } |d_e S| > |d_i S| \text{ 则 } dS < 0 \quad (\text{耗散结构状态})$$

1·1·3 作为热力学系统的生物体 生物体是一种具有耗散结构而远离平衡态的开放系统，它必须不断地从外界取得食物，或依靠外界的能量而自行制造食物，并把“废物”和“废热”排到环境中去。食物虽然也是生物系统物质流的源泉，因为它补充了生物体的建筑材料，但是它更是能量的载体，生物依靠来自食物的连续不断的能流而维持其生存。食物由于它富含自由能，故而相当于“负熵”，生物体因摄取食物而获得了负熵流，才能克服内部熵产生造成的“生命危机”，也即生物体用自己的自由能作功以对抗平衡态，这就是生物新陈代谢对生命的意义。一旦新陈代谢停止，例如由开放系统变成孤立系统或封闭系统，则生物体必将由非平衡态转化为平衡态，系统的熵值必将趋于极大，结构和机能将由有序变成无序，死亡就要来临。因此，生物的一生所作的基本努力，与其说是为了物质和能量，不如说是为了熵而斗争，为了同自身不断产生的混乱作斗争。在这个斗争中，生物体不但能保持低熵而生存，并且总是能进一步降低总熵值，这就意味着生物体进行生长、发育、繁殖和进化。

生物体是一类极为复杂的耗散结构，在它的新陈代谢系统中，不但包含了各种（生物）化学反应和运输过程，而且还包含了在各级水平上对这些反应和过程的调节作用，这种调节作用的水平同样也可以用熵来表示，熵值表示“无知”的程度，熵的减少代表着“知识”的增加，因此，系统内补充了负熵就等于提高了系统的信息含量。一个系统的信息含量高反映了它的结构水平高，反应过程的复杂化以及调节能力强。于是，随着物质流和能量流而来的信息流，同样是作为耗散结构的生物体所赖以存在和发展的条件。（图 5-3）

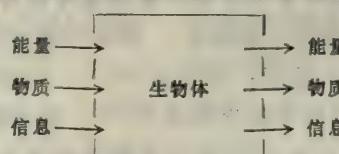


图 5-3 通过生物系统的三种流

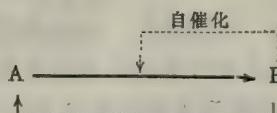
1·2 生物新陈代谢与非生物新陈代谢的区别

耗散结构并非生物体所特有，在各种自然现象中都能产生耗散结构，因此有力学的、物理学的、化学的、天文学的和地学的耗散结构，还有工程技术和社会的耗散结构。如果没有无生命自然界的耗散结构，那么生命就不会起源，前生物的化学进化也不可能进行；而现代的生物界也无法生存下去，因为它毕竟是处在地球这样的一个耗散结构的宇宙体表面上的啊！至于社会的耗散结构则是生物群体的现象，而工程技术的耗散结构则纯属智能的产物，因为最精巧的机器也是人造的。

生物代谢的特点是它的主动性、复杂性和高效率。

1·2·1 生物代谢的主动性 表现在生物体有高度的自组织能力。所谓自组织就是依靠系统本身的机制，在无序中形成有序的能力。当然，无生命的耗散结构也都有自组织能力，例如有些均匀相中的化学反应，能够发生物质和能量的不均匀分布，并出现有规则的空间图案和周期性的化学振荡。其原因在于化学反应存在自催化和自调节作用。当反应的产物能加速本身的生成反应时即为自催化作用，而当反应的产物能阻止本身的生成反应时即为自调节（反馈抑制）作用。在一般情况下，这种作用与产物的浓度有关，当产物浓度低于某一阈值时，它往往具自催化作用，而高于这一阈值时，则往往具有自调节作用。（图 5-4）

A. 产物浓度低时：



B. 产物浓度高时：



C. 出现化学振荡：



图 5-4 化学耗散结构系统内出现的化学振荡现象

A为反应物，B为反应产物，字母大小表示物质的相对浓度高低

由于这种自组织作用，引起了系统各组成分子的浓度发生周期性的变化，而且这种变化象波动一样有确定的频率和振幅，因此称为化学振荡。最著名的例子为：在一个主要含有丙二酸、溴酸钾和试亚铁灵（二氮杂菲离子）的反应系统内（图 5-5），溴酸离子（ BrO_3^- ）能产生亚溴酸（ HBrO_2 ），它是一个“换向”中间产物，因为它可以与 Br^- 起反应，也可以与 BrO_3^- 起反应。当它与 Br^- 反应时，能使丙二酸氧化，同时引起试亚铁灵中的铁还原而成 Fe^{2+} ，因而溶液呈现红色，是为反应的 A 途径；当它与 BrO_3^- 反应时，由于自催化作用而生成更多的 HBrO_2 ，同时引起试亚铁灵中的铁氧化而成 Fe^{3+} ，因而溶液呈现蓝色，是为反应的 B 途径。 Br^- 和 BrO_3^- 在反应中互相竞争 HBrO_2 ，为化学竞争作用，但是，反应的途径主要受 Br^- 的浓度所控制，在 Br^- 丰富的情况下，反应循 A 途径进行， Br^- 的浓度低时，则倾向于

B途径，故 Br^- 为“控制”性中间产物。试亚铁灵的 Fe^{3+} 则为“再生”性中间产物，因为它可以随着反应途径的转换而迅速再生； Fe^{3+} 又是催化剂，并成为反应途径宏观可见的指标，由于它的存在状态而反映了系统的反应方式，亦即出现蓝色的氧化态(Fe^{3+})时为B途径，而红色的还原态(Fe^{2+})时为A途径。本系统尚有明显的自组织作用。设想在反应开始时，由于 HBrO_2 的自催化作用而生成了大量 HBrO_2 的同时，也积累较多的 Fe^{3+} ， Fe^{3+} 是使 $\text{BrCH}(\text{COOH})_2$ 氧化而生成 Br^- 的催化剂，于是 Br^- 大量产生。大量的 Br^- 发挥其控制作用，一方面促使 HBrO_2 进行A途径反应，另一方面还抑制 HBrO_2 的B途径反应，于是生成了较多的 Fe^{2+} 。然后，较多的 Fe^{2+} 重新催化 HBrO_2 的B途径反应，就这样导致了下一轮的反应周转，如此每隔一定时间的周而复始，形成了化学振荡。在一个培养皿的浅层溶液中，当反应物的浓度分别为0.275(丙二酸)、0.0625(溴酸钾)和0.0006(试亚铁灵)M时，这种化学波动的出现周期约为5~10秒钟，在不补充反应物的情况下，化学振荡可持续50~60分钟之久。更有趣的是，溶液可以出现红蓝相间的同心圆或旋开式螺旋状的图案，并随时在蔓延扩展，这是由于不同反应物在空间内作有规则的不均匀分布所造成的结果。这个现象充分说明了非生命系统的自组织作用。(图5-6)

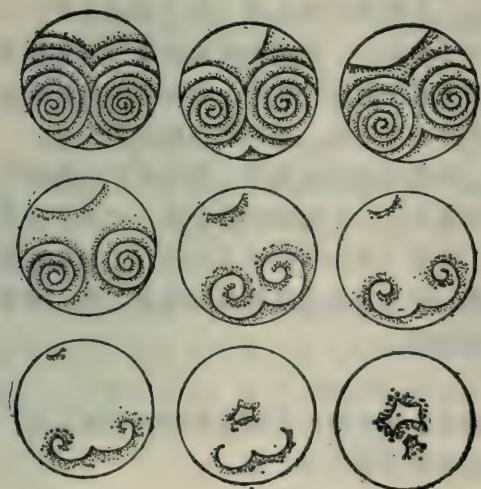


图 5-6 丙二酸—溴酸钾—试亚铁灵化学反应的时间-空间图案

链上的单体有着确切的排列顺序(一级结构)和在三维空间内的确切位置(三级结构)，并且这些组织特点正是这类大分子执行正常功能所必需。再加之这类大分子的合成过程中又存在着核酸→蛋白质→核酸→蛋白质→，这样的生物超循环，更使生物的自组织现象在分子水

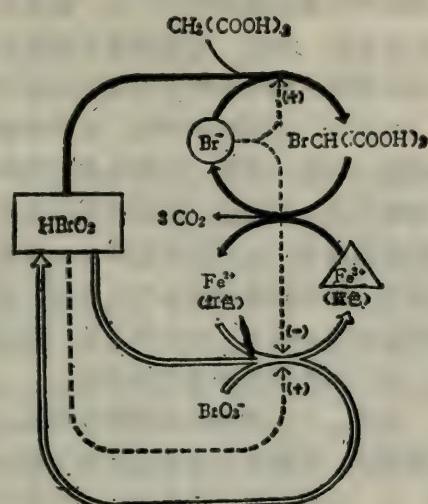


图 5-5 丙二酸—溴酸钾—试亚铁灵反应系统中的主要反应途径及其相互关系
A途径用粗箭头表示；B途径用空箭头表示；虚箭头表示控制作用，正号为促进，负号为抑制。

生物自组织的基础是亚细胞水平上生化系统的自组织作用，即使是最简单的生化系统，由于出现了酶的特殊代谢调节作用，其自组织水平也达到了新的高度。例如，糖酵解系统中各成分的浓度经常在 10^{-5} 到 10^{-3} M之间作周期性变动；在酵母菌提取液中，其周期约为5分钟，这是一种代谢振荡，其详细机制待后文说明。

生物还有更为复杂的自组织现象，例如，组成生物体的主要大分子——蛋白质和核酸都能够从环境中选择地取用它所需要的单体——20种氨基酸和4种核苷酸，并严格按照原来大分子的模样进行自催化合成。由于合成的不是象晶体那样单调重复的周期性结构，而是一种特殊的“非周期性晶体”，即在大分子

平上就已经显得十分复杂。

生物的自组织过程中，不断地贮存着信息，保持着对本身进化历史的“记忆”，并根据它的过去来决定它现在的“生活方式”，并选择它将来的“生活道路”，因此，生物并不是被动地对环境的影响作出反应，而是依靠它的高度自组织能力，去主动适应和争取它所要求的生存条件。例如，生物出现主动吸收的机构，能从环境中富集它所需要的稀有成分；绿色植物伸展最大的叶面积以获得充足的光能等。

1·2·2 代谢的复杂性 生物体的结构是有层次的，从分子→大分子→超分子→细胞器→细胞→个体→群体。结构是由于组成成分空间的不均匀分布所造成，因而引起了各种结构的功能分工。生物的生理活动也有其特殊的时间上的变化，从以分钟计的代谢振荡，以小时计的细胞周期，以日计的生活昼夜周期、到以年计的个体生活史和以世代计的生物进化。代谢作用，也在各种等级水平上展开，例如，在细胞层次，以组成大分子的复制、转录、翻译和周转更新为标志；在个体层次，以组成细胞的增生、分化、死亡和剥落为标志；在群体层次，以个体的繁殖和衰亡为标志。

通常，下一级层次的代谢活动是上一级层次代谢的基础，如果没有大分子的复制、转录和翻译，细胞是不可能生长和分裂的，而没有细胞的增殖和分化，个体发育也是无法实现的。上一级层次的代谢活动反过来指导着下一级层次的代谢活动。生态系统左右着每个生物体的生存；个体统一调度着身上各部分细胞的协同活动；细胞内的各个细胞器之间也有着分工合作；即或在一个细胞器内的各个互相关连的酶系统，也是衔接和耦合得十分精致巧妙的，往往在细节上稍有差错，就会危害整个“生物大厦”的存在稳定性。

1·2·3 代谢的高效率 生物体的自我更新通过同化作用和异化作用这两个相反相成的过程而实现。

广义的同化作用，顾名思义是化异己为自己，亦即化无序为有序，意味着把环境的无序成分转变成生物体内的有序成分；在化学意义上，生物体内的合成（原子组成分子）、聚合（小分子组成大分子）、装配（大分子组成超分子结构）、还原和贮能都属于同化作用。生物同化作用的起点有远有近，自养生物可以从原子或无机分子开始，异养生物则只能从有机小分子的单体开始。同化作用除了完成构造身体的任务之外，还有贮存能量的任务。

广义的异化作用，顾名思义是化自己为异己，亦即化有序为无序，意味着把生物体的有序成分转化成为无序成分而排到环境中去。在化学意义上，生物体内的分解（有机分子成为无机分子或原子）、解聚（大分子成为小分子）、拆散（超分子分成大分子）、氧化和放能都属于异化作用。异化作用对生命活动之所以必要，除了为自我更新清除地盘之外，更重要的是为同化作用提供能量，并且也是所有生物功的能源。

反映自我更新效率的指标为生物学周转率。

1·2·4 新陈代谢系数 即生物学周转率，表示生物系统内物质和能量的更新速度。它与通过系统的物质流和能量流的速度有关，也与系统的容量有关，即：

$$\text{周转率} = \text{流速} / \text{容量}$$

如果系统的容量相同（或不变），则不同的流速引起不同的周转率。设系统的容量为 10 单位，若每秒钟通过系统的物质为 2 单位，则周转率为： $2/10 = 0.2$ ，即表示在每秒钟内，系统中的物质更新了 20%；但若物质流速为 100 单位/秒，则周转率为 $100/10 = 10$ ，即表示每秒钟系统内物质全部更新了 10 次。在流速相等的情况下，如果系统的容量改变，也能改变

周转率。如上例中，若系统容量由 $10 \rightarrow 50$ 单位，则同样流速（100 单位/秒）所得到的周转率为 $100/50 = 2$ ，而不是 10 了：

	输入	系统容量	输出	周转率	
1.	2	10	2	$2/10 = 0.2$	（原始情况）
2.	100	10	100	$100/10 = 10$	（改变流速）
3.	100	50	100	$100/50 = 2$	（改变容量）

一个生物体的周转现象反映在三个结构水平上，即细胞、分子和原子。组成生物体的细胞可以不断地更新，组成细胞的分子（包括生物大分子）可以不断地更新，而组成分子（生物大分子）的原子也可以不断地更新。根据更新速度的差别，可以将生物体成分区别为生物学活性部分和惰性部分。在细胞水平上，有长寿命的功能性细胞（如神经元）、休眠性细胞（微生物的芽孢、植物的种子和潜伏芽细胞）以及结构和功能性死细胞（如植物木质部导管和木质纤维）等；在分子水平上，有细胞表面的保护成分（角蛋白、鞣化甲壳质、纤维素和木质素等）；在原子水平上，则有机分子碳架和大分子主链上的原子比功能团和侧链上的原子要稳定得多，不易与环境中的同类原子相交换。这些就是生物学惰性成分，其余容易更新的细胞、分子和原子都是活性成分。

当然，所谓活性与惰性也是相对的，有时某些成分并非绝对和永久地不可变，只是有快和慢、易和难之分。它们并未真正退出“生活的舞台”，而仅是“暂居幕后”，“伺机而动”；或者是把代谢活动降至低一级结构水平上表现。例如，不更新的神经细胞难道就没有活跃的代谢活动了吗？DNA 虽然在分子结构水平上是相当稳定的，否则不足以保持遗传信息的连续性，但能保证它在原子水平上不与外界进行交换吗？

为了对细胞（生物体）活跃的新陈代谢有一个具体形象的概念，列举下面事例说明：一个细菌体内的 mRNA（信使核糖核酸）分子，在几分钟内即更新了一半。

细胞内 ATP（腺三磷）中的磷原子，在 2~20 秒钟内即更新了一半；蛋白质分子则每小时更新 3%，20 小时更新 50%，而至 80 小时后则超过 90% 是新合成的分子。

人体内红血球的生存期为 120 天，皮肤细胞寿命为十几天，消化道内壁粘膜上皮细胞仅几十小时；人体上每日更新细胞数目：肠壁为 300 亿个，皮肤为 5 亿个，血球为 2,000 亿个，在 50 年中，总共周转了 90,000,000 亿个细胞，相当于每年全身细胞要全部更新四回，真所谓是“脱胎换骨”了。

在新陈代谢中，既有物理变化（位移和相变等），又有化学变化（转化）。有时以物理变化为主，如水分代谢，出入生物体的水分子大部分未变结构，但可能有气-液之别。有时则以化学变化为主，如进入生物体的有机分子，只有很少情况下是不参加生物化学反应的。

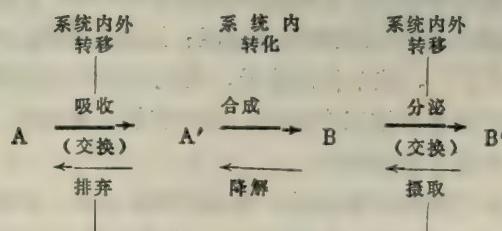


图 5-7 生物体新陈代谢中的物质转化和运输过程

在图 5-7 中, A 表示无机物或简单的有机物, 而 B 表示有机物或复杂的有机物, A 与 A' 及 B 与 B' 为相似的物质, 只是物理位置或状态有差别。当代谢流的方向由左向右进行时 (即粗箭头所示), 为自养型的生物系统; 而由右向左进行时 (即细箭头所示), 为异养型的生物系统。

1.3 代谢类型

每种细胞都有它一定的代谢类型, 包括利用哪些物质作为代谢的原料、经过怎样的代谢途径、又产生了什么生理生化以至形态构造上的效果。

1.3.1 代谢原料 根据代谢的最初原料是有机物还是无机物, 分成异养和自养两种代谢类型。异养生物只能利用有机物质作为新陈代谢的碳源、氮源和能源, 而自养生物则能直接利用无机物作为新陈代谢的碳源、氮源和能源。化能合成细菌是利用无机化合物的化学反应取得能量, 光合生物是依靠太阳的光能。当然, 在绝对自养与绝对异养之间, 也有各种中间类型。(图 5-8)

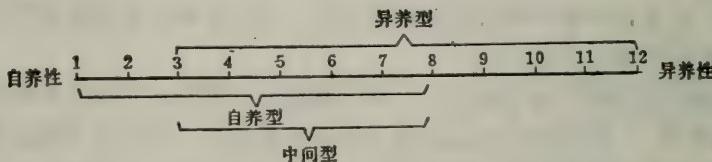


图 5-8 各种细菌的自养和异养程度比较

- A. 自养性的等级: 1 光合细菌; 2 硝化细菌; 3 硫化细菌; 4 铁细菌; 5 氢细菌; 6 一氧化碳细菌、7 甲烷及其它碳氢化合物细菌; 8 固氮细菌; 9 能利用 NH_4^+ 、 NO_2^- 、 NO_3^- 的细菌; 10 能利用 NH_4^+ 、 NO_2^- 、 NO_3^- 的细菌, 但氨基酸更好; 11 利用氨基酸作氮源, 需有限的生长因子; 12 要求更严, 尚不知道全部生长因子的寄生细菌 (1 为自养性最强, 10 为异养性最强)。
- B. 自养生物的特征: ①以 CO_2 及碳酸盐为碳源; ②以 NH_3 或无机氮盐为氮源; ③需要无机离子; ④不需要生长因子。
- C. 异养生物的特征: ①以有机物为碳源, 但有利用 CO_2 的能力; ②有的能利用简单形式的氮 (如氮气、铵及硝酸、亚硝酸盐等), 但大部分需要氨基酸及复杂有机氮化合物; ③需要无机离子; ④有的需要生长因子; ⑤腐生型的以死的有机物为养料, 营养条件要求较低; 寄生型的以活的生物体为宿主, 营养条件要求较高。

1.3.2 代谢途径 参与代谢的物质, 经过一系列前后连贯的反应, 转化成为某种新的物质, 这个过程称为代谢途径。例如, 细胞内糖原或葡萄糖经过若干步反应, 变成了丙酮酸, 这个代谢途径, 称为糖酵解途径; 丙酮酸经过若干步反应, 产生了还原型辅酶 I 或 II, 并放出 CO_2 , 这个代谢途径, 称为三羧酸循环途径; 还原型辅酶 II 或 III, 经过若干步反应, 产生了腺三磷酸腺苷 (ATP), 这个代谢途径, 称为生物氧化和氧化磷酸化途径。在细胞进行有氧呼吸时, 葡萄糖完全经历这三个途径, 称为有氧分解过程, 而在无氧呼吸情况下, 只经历酵解途径, 则称为无氧分解过程。

同一种物质, 可以进入不同的代谢途径, 获得不同的结果, 如葡萄糖是细胞的基本代谢原料, 能通过不同的途径参加细胞内的新陈代谢。这种类型的代谢途径, 称为发散途径。(图 5-9)

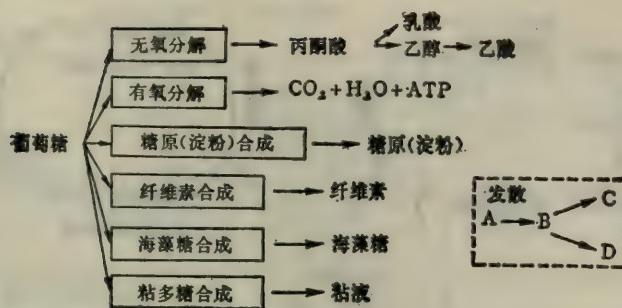


图 5-9 葡萄糖经过不同代谢途径后的产物

反之，不同的物质也可进入同一种代谢途径，得到相同的结果。例如，糖、脂肪和蛋白质，都可变成乙酰辅酶 A 而进入三羧酸循环，产生 ATP ， CO_2 和 H_2O 。这种类型的代谢途径称为收敛途径。（图 5-10）

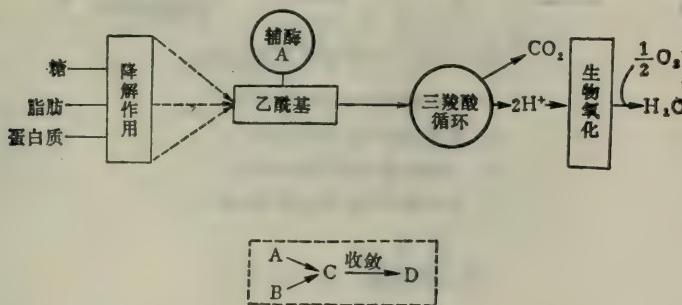


图 5-10 各种有机物质的异化作用统一途径

另外，还有一种环式的代谢途径，就是它的代谢底物和产物是周而复始地循环着的。这种途径，主要是用来反复再生各种代谢传递体的，如作为递氢体的 NAD 及 NADP，传递电子的细胞色素，传递甲基的四氢叶酸，传递氨基及羧基的鸟氨酸等。（图 5-11）

三羧酸循环表面上看来比较复杂，但实质上是使经过糖酵解后降解成的三碳化合物（丙酮酸）继续降解成为 CO_2 和 H_2O 的过程。在此降解过程中，首先脱去一个羧基而成为和辅酶 A 相连的乙酰基，然后进入循环。在这个循环中，需要有一个四碳（二羧基）化合物作为传递体。它接受这个二碳基团（乙酰基）而成为一个六碳（三羧基）化合物，于是再逐步地脱去羧基和氢。先脱去一个羧基而成为一个五碳（二羧基）化合物，进一步再脱去一个羧基而成为一个四碳（二羧基）化合物，这时恢复了循环开始时的状态。四碳化合物又可接受一个乙酰基而再次进入循环。（图 5-12）

1·3·3 代谢网络 各代谢途径之间是相互串连的，它们交错联结，形成代谢网络，常可把这种代谢途径的相互关系绘制成代谢图，以便研究和分析。

从代谢图中，可以看到生物体细胞内的代谢活动错综复杂，有时发散，有时收敛，但是大都是异途同归，有着一个统一的途径，并且往往集中到一个中心，又从这个中心分别转向特殊的代谢途径。（图 5-13）

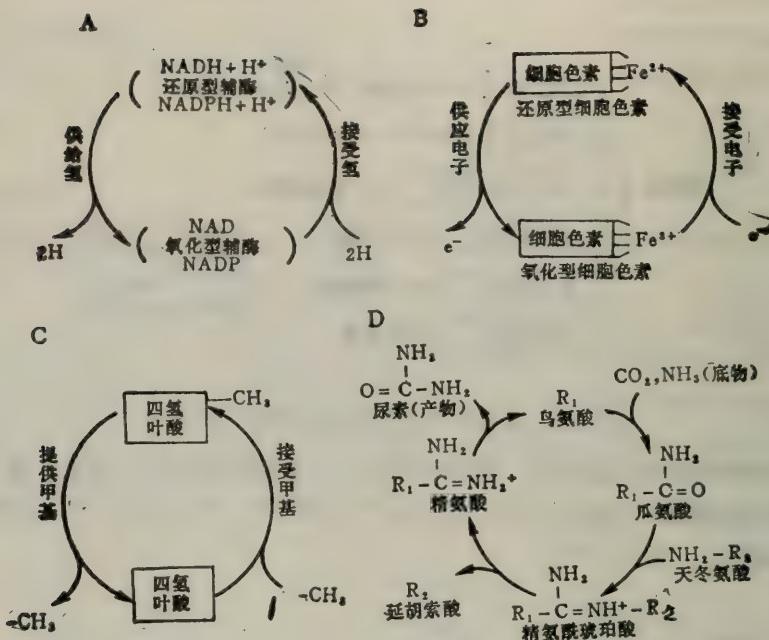


图 5-11 几种循环式代谢途径

- A. 脱氢酶辅酶传递氢的循环;
- B. 细胞色素传递电子的循环;
- C. 四氢叶酸传递甲基的循环;
- D. 鸟氨酸传递氨基及羧基的循环。

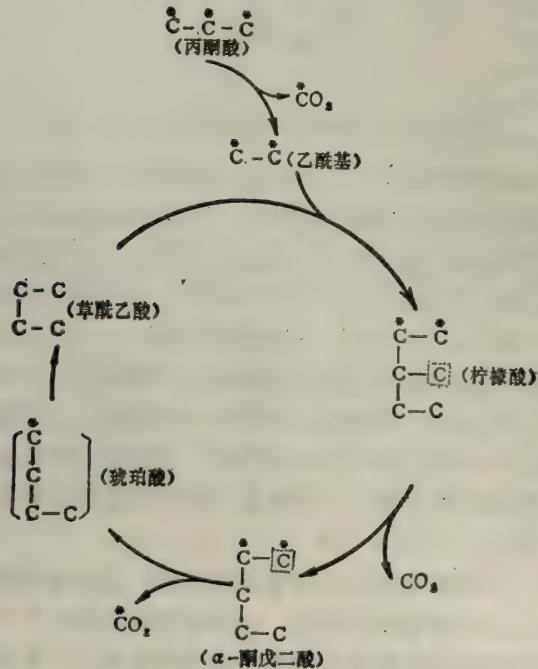


图 5-12 三羧酸循环中乙酰基受体——草酰乙酸的再生过程
*为经标记的丙酮酸中碳原子，有框碳原子为即将成为 CO₂ 的羧基。

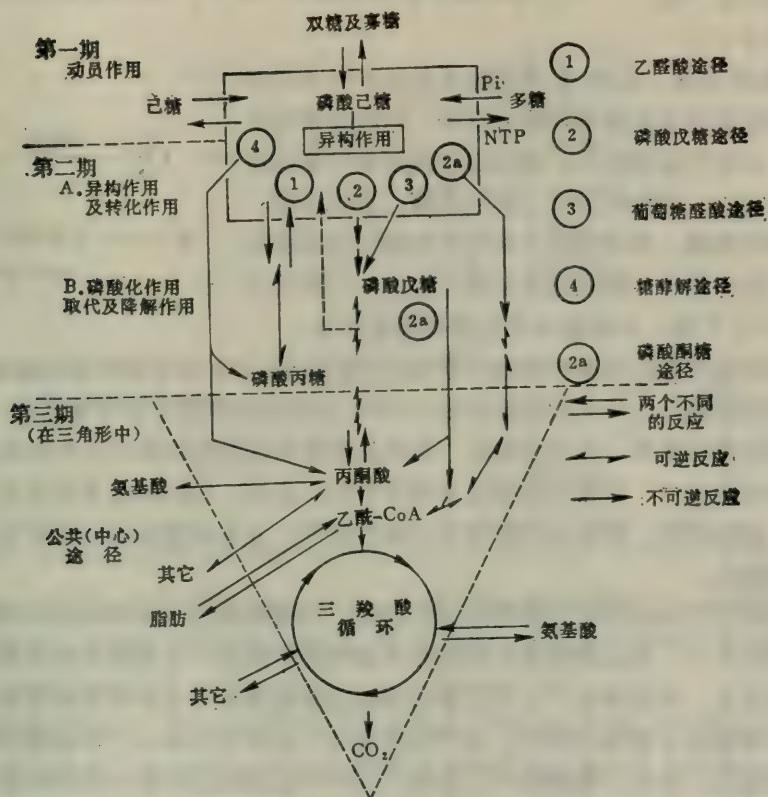


图 5-13 糖类的代谢总图

第二节 酶 反 应 的 控 制

细胞内的代谢活动是由无数个酶促反应相联而成的。要了解整个代谢的控制，首先需要分析单个酶反应的控制。

任何一个酶反应，基本上包括底物、酶和产物三个因子。即：



现就这三个因子分别说明控制酶反应的方式。

2·1 底物供应

酶反应的进行需要底物的供应。若是供应来自细胞之外，则有个“源”与“壑”的关系，运输以及膜的透性等问题；若在细胞内，则有个“代谢库”的问题。

2·2·1 底物的“源”与“壑” “源”与“壑”分别是生物体内物质流的起点与终点。“源”是物质的制造或贮存细胞，是底物的供应者；“壑”是物质的吸收和转化细胞，是底物的消耗者。例如，在高等植物体内，供应葡萄糖底物的“源”是叶子的绿色同化组织细胞或块茎等贮存组织细胞，而消耗葡萄糖的“壑”，则是生长中的幼芽或发育中的种子等。但这种“源”与“壑”的关系并非固定，它随着生物体生理条件的改变而发生变化，以致本

来的“源”变成了现在的“壑”，而先前的“壑”却成了今日之“源”。例如，成长中的块茎是“壑”而不是“源”，萌发中的种子胚乳细胞是“源”，以有机物供应幼苗生长这个“壑”。（图 5-14）

2·1·2 物质运输 近距离的细胞靠扩散作用而传递物质，远距离的依靠生物体内的输导系统，如高等植物的筛管和导管，动物的体液循环。植物的有机物质主要在筛管的细胞质内运输，运输的形式主要是蔗糖，也有单糖、三糖、四糖和有机酸。氨基酸是含氮有机物的主要运输形式。有机物在韧皮部中运输的速度是相当快的，一般要比扩散作用快 2~4 万倍。在运输过程中需要消耗能量。

动物体的体液中常溶有各种细胞所需要的营养物质。游离葡萄糖和氨基酸溶于血浆中；血浆中有的蛋白质能特异地结合某些物质进行运输，如脂蛋白能携带游离脂肪酸，运铁蛋白能传递铁，运铜蛋白能传递铜。在节肢动物、环节动物和软体动物的体液中有游离的血红蛋白、血绿蛋白以及血蓝蛋白；高等动物的红血球中有血红蛋白，它们都起着传递分子氧的作用。

2·1·3 膜的透性 膜对各种物质有不同的透性。各种物质依靠不同的机构，经过膜而运输，进入细胞内。

膜的透性对调节酶的作用有重要意义。例如，当葡萄糖进入细胞内参加酵解过程时，首先形成磷酸化的分子，并以磷酸化分子的方式进行各步反应。由于胞质膜和线粒体膜都不能透过磷酸化的分子，因而保证了它们局限在细胞质的胞浆内受各个酵解有关酶的催化。

当某种代谢物质不能透过膜时，这种物质经过一定途径变成另一种能透过膜的物质而运输，然后再行复原。例如，糖酵解时产生的 NADH 以及脂肪代谢时生成的脂肪酸必须进入线粒体才能被氧化，但是线粒体膜却都不让通过，于是需要经过一定的运输机制，然后再进入生物氧化过程。详细情况见后面有关细胞内运输部分。

2·1·4 代谢库 在酶反应时，细胞内底物的贮备量要足够大，才能维持反应不断进行，这种底物的贮备，就称为代谢库。例如，合成蛋白质需要有较大的氨基酸库，呼吸作用时需要有较大的葡萄糖库，两者都需要有充足数量的三磷酸核苷（XTP）库，以保证磷酸化的条件。因此，凡是暂时贮存而又易于立即动用的物质分子数量，称之为“代谢库”。这是它不同于贮存物质的地方，因为贮存的有机物质一般是大分子化合物，如淀粉、蛋白质及脂肪等，细胞不能直接利用，必须经过一系列降解作用才能进入反应。（图 5-15）

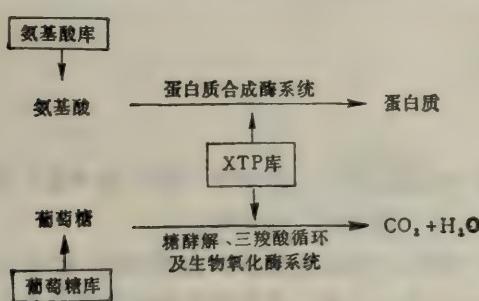


图 5-15 代谢库与代谢作用的影响
酸成为酮体（乙酰乙酸、 β -羟基丁酸及丙酮等），才能被利用；而肌肉细胞则能直接利用脂肪酸及酮体。从这里就可以看出：“源”与“壑”，“代谢库”与有机贮存之间的相互关系

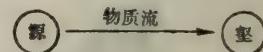


图 5-14 在细胞间物质供应的“源”和“壑”

在高等动物体内，糖原（动物淀粉）贮存在肝脏细胞内，脂肪贮存在脂肪组织细胞内，而蛋白质则主要贮存在肌肉细胞内。当代谢时，首先动用糖原，糖原转变成葡萄糖进入血液循环，供应给需要的细胞；糖原贮存耗尽，则动用脂肪的贮存，成为游离的脂肪酸；最后动用肌肉中的蛋白质，成为游离的氨基酸。有的细胞不能够直接利用脂肪酸作为代谢底物，如脑细胞，则需要经过肝细胞的加工，使脂肪

了。（图 5-16）

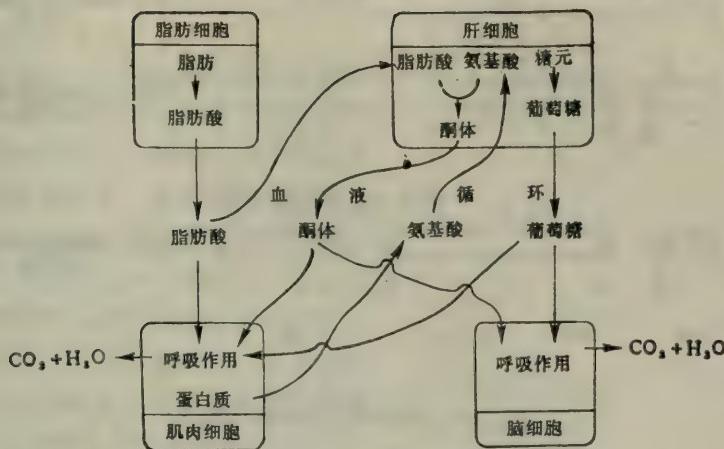


图 5-16 在代谢底物供求关系中的“源”与“壑”，“代谢库”与有机贮存之间的转化

2·2 酶的状态 主要表现在对现存酶分子活力的调节以及对新酶分子合成的影响。前者称为激活及抑制作用，包括酶原转变成活性酶、酶亚基结合状态的影响等。后者称为诱导及阻遏作用，将于“细胞的遗传”中详细讨论。

2·2·1 酶原的激活 很多酶在刚合成时无活力，被称为酶原，后来因一个或多个特异的肽键断裂而激活。水解蛋白质的消化酶都是以酶原形式合成于胃和胰内相应的腺细胞中。（表 5-1）

表 5-1 胃和胰所产生的酶原

合 成 部 位	酶 原	有 活 性 的 酶
胃	胃蛋白酶原	胃蛋白酶
胰	胰凝乳蛋白酶原	胰凝乳蛋白酶
胰	胰蛋白酶原	胰蛋白酶
胰	羧肽酶原	羧肽酶
胰	弹性蛋白酶原	弹性蛋白酶

胰凝乳蛋白酶原活化为酶的过程研究较多，很多细节已经清楚。众所周知，该酶为在小肠中水解蛋白质的一个消化酶，酶原合成于胰脏的腺细胞中，从内质网运往高尔基体，在那里将覆盖上由蛋白质和脂类组成的膜，积累于腺细胞的顶部，受激素或神经冲动信号的刺激，分泌入一通道，进入十二指肠。

胰凝乳蛋白酶原是由 245 个氨基酸残基组成的一条多肽链，分子中有五个二硫键相交联。当精 15 和异亮 16 之间的肽键被胰蛋白酶等分解时，生成有活性的酶，即 π -胰凝乳蛋白酶。后者，13-14 肽键断裂并分解出 147-148 二肽，成为 α -胰凝乳蛋白酶，结构稳定。

（图 5-17）

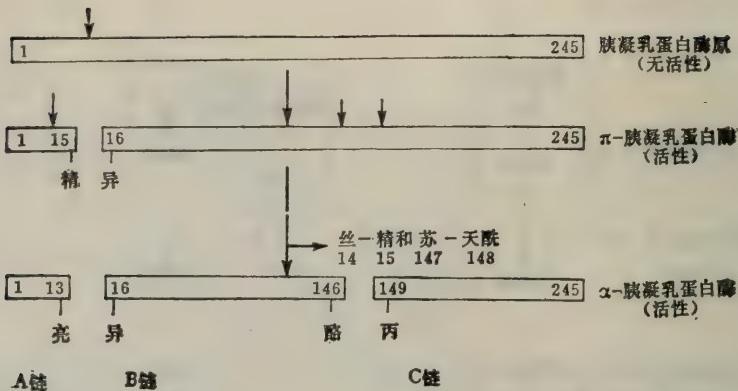


图 5-17 胰凝乳蛋白酶原的活化

胰凝乳蛋白酶原分子中 15-16 肽键断裂，引起酶分子构象发生重大变化，组 57、天冬 102 和丝 195 靠在一起，形成“电荷接力”中心，因而显示催化功能。

胰蛋白酶原的活化也很有趣，它是含有 223 个氨基酸残基的一条多肽链，没有催化活性，因为它的特异结合部位被盖住，无法与底物结合，但当被切去开端的 15 个氨基酸后，就开始起催化作用。在第一批被活化了的胰蛋白酶出现后，它可以回过头来活化胰蛋白酶原，这种现象称为自活化过程，于是越来越多的活性胰蛋白酶分子就产生出来了。（图 5-18）

2·2·2 酶的激活剂和抑制剂 凡是能提高酶活力的简单物质（原子或离子）都称为酶的激活剂。辅酶虽然也可以说是一种激活剂，但它与一般激活剂有以下的区别：（1）酶对激活剂的要求往往是非特异性的，能被类似物所代替；（2）激活剂虽能提高酶的活力，但在没有激活剂时酶仍能表现一定的活力，而缺乏辅酶时则酶完全没有活力。激活剂很多是金属离子，如 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Co^{2+} 及 Ni^{2+} 等，如锌是磷酸二酯酶的激活剂。阴离子的激活作用比较少见，如 Cl^- 对 α -淀粉酶有显著激活作用。

激活剂为何能够提高酶的活力？一般认为可能由于：激活剂与酶形成了活性更强的复合物（图 5-19 之 A），提高了 ES 复合物的分解速度（图 5-19 之 B）；激活剂（特别是某些金属离子）作为纽带，使酶与底物密切联系起来，因而底物更容易受酶的作用，（图 5-19 之 C）；激活剂先与底物结合为易被作用的复合物（图 5-19 之 D）；激活剂与酶反应产物生成某种复合物，使产物易于从反应平衡中移去，从而加速反应的进行（图 5-19 之 E）。

凡能使酶蛋白中必须基团（活性部位功能团以及维持活性酶构象的功能团）引起化学改变，导致酶活性降低或丧失的分子（原子或离子）称为酶的抑制剂。有些抑制剂的作用可借加入其它物质或用某种方法消除而使酶活性恢复。例如，抗坏血酸对于酵母蔗糖酶有强烈的抑制作用，当加入半胱氨酸后，这种抑制即完全消失。这种抑制叫做可逆性抑制。反之，酶被

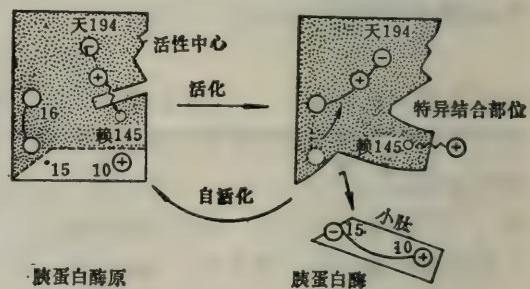
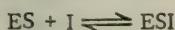
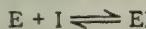


图 5-18 胰蛋白酶原的活化过程

抑制后很难恢复活性者，叫做不可逆抑制，例如，某些有机磷化合物对胆碱酯酶的作用和氰化物对黄嘌呤酶的作用等。

可逆抑制剂又可分为竞争性抑制剂与非竞争性抑制剂。竞争性抑制剂主要是一些底物的类似物，经典的例子是丙二酸和其它二羧酸对琥珀酸脱氢酶的抑制作用。琥珀酸脱氢酶的正常底物为琥珀酸，酶促反应过程中琥珀酸分子中每个亚甲基上各被移去一个氢原子。加入丙二酸等底物类似物时，琥珀酸脱氢反应减慢，但增加琥珀酸浓度，抑制可被解除。琥珀酸脱氢酶被抑制的百分率决定于丙二酸和琥珀酸的相对浓度，而不依赖于抑制剂本身的绝对浓度。这就表明底物和竞争性抑制剂竞相与酶的同一部位结合。因而推测在琥珀酸脱氢酶的活性部位有两个以一定距离间隔的正电荷基团，能够作用于底物的两个带负电荷的羧基。当有适当受氢体存在时，底物即能脱氢。竞争性抑制剂丙二酸等因分子结构与底物相似，也能与酶的活性部位结合，但不能或不易脱氢，这些化合物阻塞了酶的活性部位，所以抑制正常反应的催化作用。

非竞争性抑制与竞争性抑制不同，它不受底物浓度的影响，而决定于酶浓度、抑制剂浓度和 K_i （酶-抑制剂复合物的解离常数）的大小。抑制剂可以和游离酶结合，也可以和ES复合物结合：



EI 和 ESI 都是无活性的。非竞争性抑制剂与酶的结合可以在正常底物的结合部位上，也可以在其它部位上引起酶构象的改变，因而使酶失去催化能力。

非竞争性抑制反应典型例子是巯基试剂对某些酶的可逆结合。半胱氨酸残基的 SH 基是脲酶、ATP 酶、转氨酶等活性所必需的。重金属离子 (Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 和 Ag^+) 或其化合物与酶的 SH 基生成硫醇盐，并建立化学平衡：



所产生的 E-S-Ag 等酶的硫醇盐衍生物是无活性的，因此，酶被抑制。

另外，某些需要金属离子活化的酶，可以被能够结合这些必要的金属离子的试剂非竞争性地抑制。例如，氰化物、硫化氢、一氧化碳等均能和铁卟啉酶类的铁结合成稳定的络合物，从而使这些酶失去活性。又如，螯合剂 EDTA 能可逆地结合 Mg^{2+} 和其它二价阳离子，因而抑制了需要这些离子呈现活性的酶（图 5-20 ~ 21）。

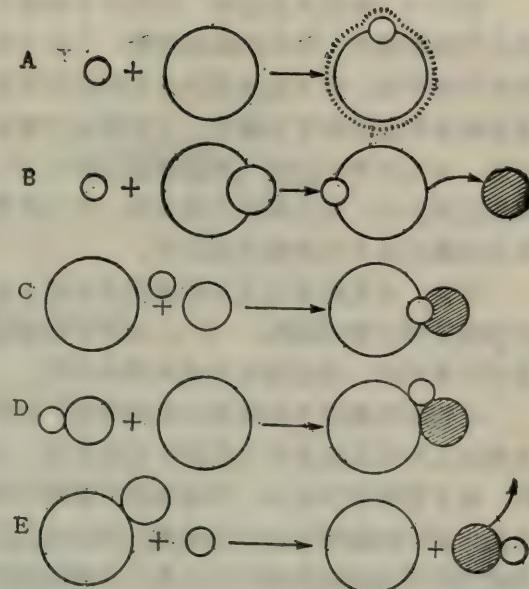


图 5-19 激活剂的作用机制

大圈表示酶；中圈表示底物（斜线表示产物）；小圆表示激活剂。

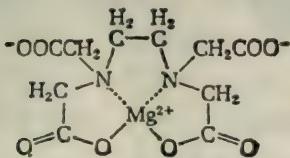


图 5-20 EDTA 的 Mg^{2+} 融合物

2·2·3 酶的失活作用 对蛋白水解酶类，有一种蛋白质分子的抑制剂，称为抗酶或抑酶。它们与酶有类似处，其作用有特异性，即对某些蛋白质水解酶类起抑制作用，并有类似酶活性部位的反应部位，它依靠这里氨基酸残基与酶起作用。如大豆种子中的一种抗胰蛋白酶为 181 个氨基酸组成的蛋白质分子，反应部位有精氨酸，它与胰蛋白酶活性部位的丝氨酸起反应而使酶失掉活性。

豆科、麦类种子以及马铃薯块茎中都含有抗胰蛋白酶、抗胰凝乳蛋白酶等抑酶，它们在种子休眠时保存蛋白质贮备而不使降解，并防御害虫或病菌的侵犯。

动物的胰腺可分泌胰蛋白酶的抑酶，以防止胰蛋白酶原在肠道之外的活化及发生有害的消化作用，当此抑酶量不足时，会生胰腺炎等疾病。母体初乳中的蛋白抑酶，能防止幼儿消化道中的酶破坏由母体哺乳时供给幼儿的免疫球蛋白；精液中的蛋白抑酶能保护精子免受吞噬细胞的攻击，并限制精子顶体酶（一种蛋白水解酶）的过早失效，便于留待精子与卵接触时发挥作用；血液中的抑酶能调节凝血、溶血以及免疫反应的水平，因为凝血、溶血以及许多免疫反应如吞噬、补体、炎症等都有蛋白酶参加。（图 5-22）

另外还有一种能使某一种酶失去活性的酶，称为失活作用酶。它主要能根据酶的辅酶不同而特异地作用于某一类酶。例如，以核黄素为辅酶的酶类、以辅酶 I (NAD) 为辅酶的酶类以及以吡哆醇类为辅酶的酶类，它们都各有专门的失活作用酶。当这些酶在具备辅酶时不易被失活，而当动物因维生素缺乏而丧失其应有的辅酶时，这些酶就会被它特异的失活作用酶所攻击，切去其应带辅酶处的一小段肽链而失活，并且接着由普通的蛋白水解酶进一步降解成氨基酸。（图 5-23）

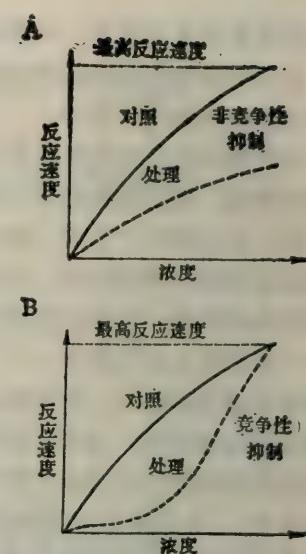


图 5-21 竞争性与非竞争性抑制作用的比较

A. 非竞争性抑制；B. 竞争性抑制。
纵座标为反应速度；横座标为底物浓度。

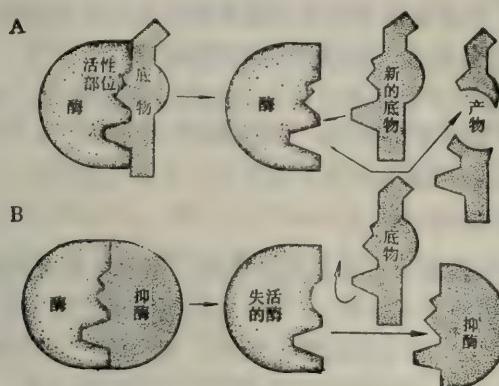


图 5-22 抑酶对蛋白水解酶的抑制及失活作用

A. 活性酶起正常的催化反应；B. 酶受抑酶作用而改变其活性部位的性能，因而不能与底物结合而发生反应。

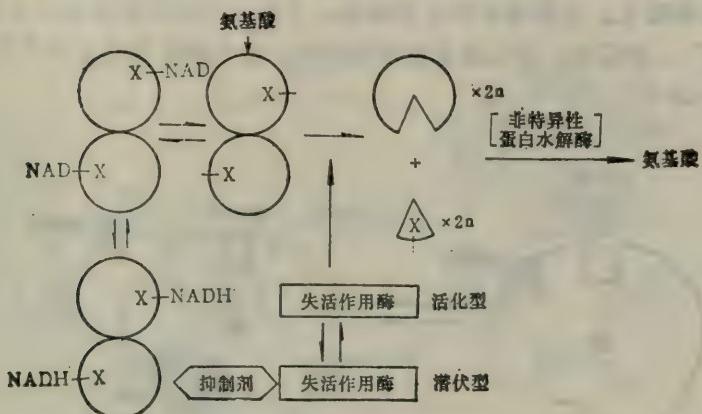


图 5-23 基团特异性失活作用酶的作用原理

根据同位素示踪方法测知，各种酶分子在细胞内以一定的速度被分解，同时又以一定的速度被合成。一半酶分子被更新的时间，称为该酶的半衰期。细胞内各种酶的浓度，就是由它的降解速度和它的合成速度所决定的。由于各种细胞内不同酶分子的周转率不同，就造成了不同的酶浓度，以适应细胞的不同生理需要。一般说来，凡是对控制某种物质的代谢速度有关的酶，半衰期较短，表明细胞很容易通过改变此酶的数量来控制代谢过程；反之，对控制代谢速度不太重要的酶，则半衰期较长；而大多数酶的半衰期在 2~3 天左右。(表 5-2)

表 5-2 大鼠肝细胞中周转最快的几种酶

酶	半衰期（小时）
1. 鸟氨酸脱羧酶	0.2
2. δ-氨基乙酰丙酸合成酶	0.33~1.1
3. RNA 聚合酶 I	1.3
4. 酪氨酸转氨酶	2.0
5. 色氨酸氧化酶	2.5
6. 丝氨酸脱水酶	4.0
7. 淀粉酶	4.3
8. 葡萄糖激酶	12.0
9. RNA 聚合酶 II	12.0
10. 3-磷酸甘油醛脱氢酶	15.0

2.2.4 酶的转化 有些酶有两种存在状态，一种为活化状态 (R)，另一种为非活化状态 (T)，两种状态在一定条件下可以互相转化。转化的条件：有的是依靠某些酶或有机分子使酶分子结构产生改变，这种现象称为酶的变构现象，具有变构作用的酶，称为变构酶（或调节酶）。变构现象在多亚基酶中较为普遍（见下节），单体酶也有变构现象。如下图所示，一个含有分别与底物、抑制剂和激活剂结合部位的酶，T 状态时容易与抑制剂结合而不易与底物或激活剂结合，R 状态时容易与激活剂和底物结合而与抑制剂结合困难。酶状态

的转变就象“开”与“关”那样对变化了的情况作出反映。当细胞内抑制剂物质浓度高时，它们被结合在T态的酶上；当抑制剂浓度足够高，实际上所有的酶都处于T态，该酶活性几乎全部被“关闭”。相反地，存在高浓度激活剂时，由于激活剂固定在R型上，酶活性被“打开”。（图5-24）

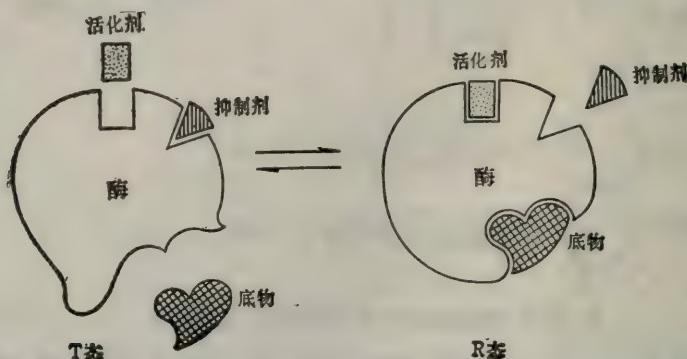


图 5-24 酶的两种状态

变构酶的活化剂和抑制剂分别称为正与负效应子（调节物）。只有一个效应子的变构酶是单价的，具有两个或两个以上效应子的是多价的变构酶。变构酶通常为多酶催化反应中的第一个酶或反应途径中分支点上的酶。在细胞内，变构酶催化的反应往往是不可逆的。

变构酶可分为三种主要类型：同位、异位、同位-异位。同位变构酶中，底物分子既作为底物，也作为调节物，酶的催化活性随底物浓度而增加。异位变构酶则被一个特异的天然调节物（不同于底物的分子）促进或抑制。同位-异位变构酶中，底物是该酶的两个或多个调节物中的一个。

同位变构酶被认为对底物含有两个或多个结合部位，其中至少有一个部位具有催化作用；异位变构酶对底物不但有一个结合（或催化）部位，而且还有着一个在物理学上与催化部位相分开的第二个部位，后者可结合调节物分子。

还有些酶的变构作用比较特殊，如蛋白激酶，它能起激活其它酶的作用，但它自己需要由3'，5'环状单磷酸腺苷（cAMP）来活化。当cAMP与它的调节亚基结合时，催化亚基就和调节亚基分开，这时，催化亚基脱离了调节亚基的抑制作用，开始表现酶活性。

此外，通过对酶的化学修饰作用，也可以调节酶的活性状态。这种化学修饰作用，并不发生酶蛋白分子的肽链断裂，而只是对其某些基团发生一定的化学变化，有时甚至不形成共价键，而只有配价键的连接，因而这种变化往往是可逆的。例如，枯草杆菌的谷氨酰胺-磷酸核糖焦磷酸转氨基酶分子内的 Fe^{2+} 如果被氧化，则酶失活，被还原后即又“复活”；有的酶在结合一个磷酸基团而磷酸化时成为活化状态，如肝细胞的蛋白激酶、磷酸化酶激酶及葡萄糖磷酸化酶等；但有的酶在磷酸化时失活，而待磷酸酶除去它分子上的磷酸基团后才重现活性，如肝细胞的糖原合成酶和红色链孢霉的丙酮酸脱氢酶；大肠杆菌的谷氨酰胺合成酶，它的一个特定的酪氨酸残基的酚羟基上，如果受酶催化而接上一个AMP时，酶就失活，而使谷氨酰胺合成酶腺苷化的酶本身又可以因发生尿苷化而失活，它们都必须依靠磷酸酶将其核苷酯键打断，才能成为活化酶；球状红色极毛杆菌柠檬酸裂解酶的一个巯基上，必须连接一个乙酰基才能显示活性，而当此酶在无氧条件下照光时，此酶因为失去乙酰基而失

活；产孢子毒芽孢杆菌赖氨酸脱羧酶的变化较大，它的辅酶磷酸吡哆醛能够可逆地脱落而致失活。（图 5-25）

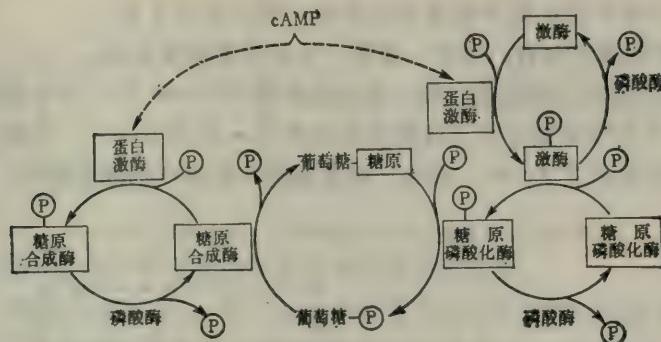


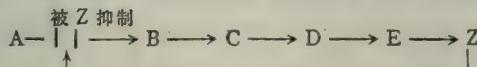
图 5-25 动物肝细胞内糖原代谢酶系统各酶的活性与磷酸化的关系

2·3 产物的反馈

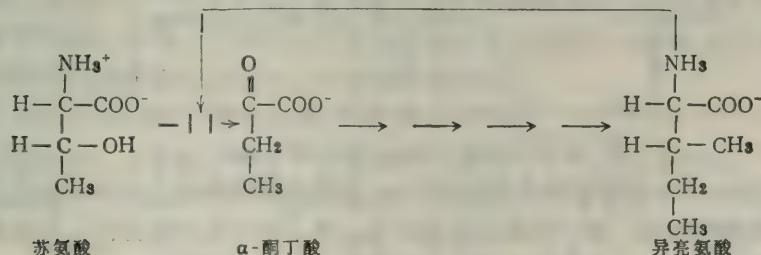
产物对酶促反应的反作用，称为反馈作用。反应产物促进酶促反应的叫正反馈作用，这种情况极少；反应产物抑制酶促反应的叫负反馈作用，实例很多。前者如 1, 6-二磷酸果糖对磷酸果糖激酶的促进作用；后者如 6-磷酸葡萄糖对己糖激酶的抑制作用。多酶系统的负反馈较为普遍，常称为反馈抑制作用。一般代谢过程往往需要通过多种酶的联合作用才能实现，反应的最终产物或中间步骤的反应产物常对催化前面反应步骤的酶产生抑制作用。反馈抑制对维持细胞的正常代谢，经济地利用代谢原料都是十分重要的。

细胞内反馈抑制方式较多，可分为下列数种类型：

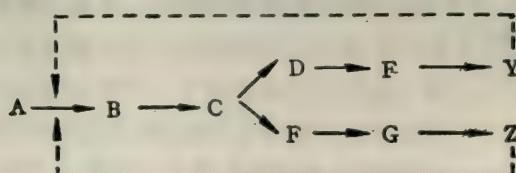
2·3·1 反应顺序中无分支 通常，反应最终产物（Z）抑制第一步（A→B）反应，通式：



例如，大肠杆菌中由苏氨酸合成异亮氨酸时，异亮氨酸为第一步反应中苏氨酸脱氨酶的抑制剂：



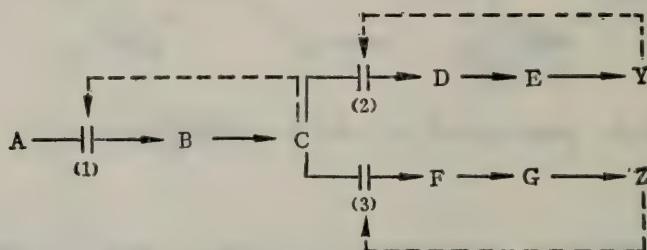
2·3·2 反应顺序中有分支 如：



不论是 Y 还是 Z，含量高时，都能完全抑制第一个公共的步骤 ($A \rightarrow B$)。因此，Y 的高含量将阻止 Z 的合成，即使在完全没有 Z 的情况下，Z 的生成仍然受阻，只有当 Y 浓度下降后，才能开始 Z 的产生；而 Z 的浓度较高时，则又抑制 Y 的。

分支代谢途径的反馈控制有：顺次、多重、协作和累积等方式。

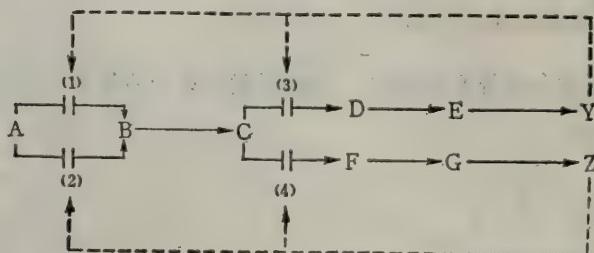
2·3·2·1 酶的顺次反馈控制：第一个公共步骤 ($A \rightarrow B$) 并不直接被 Y 和 Z 所抑制，最终产物 Y 和 Z 分别抑制分支点后的反应步骤 $C \rightarrow D$ 和 $C \rightarrow F$ ，引起了 C 的积累，而高浓度 C 的反馈作用抑制了 $A \rightarrow B$ 。因此，只有当两个最终产物都过剩时，第一个公共步骤才会受阻：



注：式中(1)被 C 抑制，(2)被 Y 抑制，(3)被 Z 抑制。

顺次反馈控制见于枯草杆菌的芳香族侧链氨基酸生物合成中。苯丙、酪和色氨酸等的合成酶系统都能被相应的最终产物抑制。如果三种芳香氨基酸都过量，分支酸和预苯酸积累。这些分支点的中间产物本身又抑制了整个反应中的第一个公共步骤——磷酸烯醇式丙酮酸与4-磷酸赤藓糖的缩合作用（详见下章）。

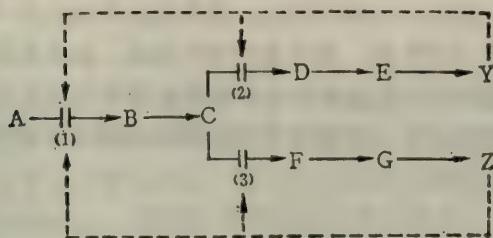
2·3·2·2 酶的多重反馈抑制：该方式的特点是：第一个公共步骤 ($A \rightarrow B$) 被两个不同的酶催化，一个酶被 Y 抑制，另一个被 Z 抑制。这样，Y 和 Z 必须同时以高浓度存在才能完全阻止 A 转变为 B。另外两个控制点 ($C \rightarrow D$, $C \rightarrow F$) 分别受 Y 或 Z 的抑制：



注：式中(1)(3)被 Y 抑制，(2)(4)被 Z 抑制。

例如：大肠杆菌中磷酸烯醇式丙酮酸和4-磷酸赤藓糖的缩合是被三个不同的酶催化的。一个受苯丙氨酸抑制，另一个受酪氨酸抑制，第三个受色氨酸抑制。分支酸转变为预苯酸有两个不同的酶催化，分别被苯丙氨酸和酪氨酸所抑制（见下章）。

2·3·2·3 协作反馈控制：只有当 Y 和 Z 的浓度都高时，第一个公共步骤 ($A \rightarrow B$) 才直接被抑制。分支点后的抑制如下：



注：式中(1)被($Y+Z$)抑制；(2)被 Y 抑制；(3)被 Z 抑制。

例如天冬氨酸激酶被最终产物苏氨酸和赖氨酸协作反馈抑制。

2·3·2·4 累积反馈控制：第一个公共步骤($A \rightarrow B$)部分地被各个最终产物抑制。每个最终产物的作用是独立发挥的。假定：高浓度的 Y 使 $A \rightarrow B$ 速度从100%降低至60%，高浓度的 Z 使 $A \rightarrow B$ 速度从100%降低至40%，则同时存在高浓度的 A 和 B 时， $A \rightarrow B$ 速度为 24% ($0.6 \times 0.4 \times 100\%$)。

大肠杆菌谷氨酰胺合成酶活性的调节是累积反馈抑制作用的一个突出的例子。谷氨酰胺由谷氨酸、 NH_4^+ 和ATP合成(见下章)。谷氨酰胺的酰胺基是色氨酸、组氨酸、氨基甲酰磷酸、6-磷酸葡萄糖胺、CTP和AMP等化合物生物合成过程中的氮源。谷氨酰胺合成酶被谷氨酰胺代谢的每个最终产物以及丙氨酸和甘氨酸所累积抑制。酶对这些抑制剂中的每一个均有特异的结合部位。当八个最终产物全部与酶结合时，谷氨酰胺合成酶的酶促活性全部“关闭”。

第三节 酶与酶之间的关系

细胞中的酶参与代谢活动时并非彼此无关，而是相互协调、共同合作，前后搭配，有条不紊地发生作用的。

3·1 多亚基酶

有很多酶，并不是由一条多肽链，而是由几条多肽链组成，这些酶分子中的每条多肽链就成为酶分子的亚基。组成一个酶分子的亚基可以是完全相同的或基本相同的，也可以是完全不同的。如活性强的糖原磷酸化酶由4个相同的亚基组成，亚基分子量为92,000，每个亚基上有单体之间相互结合的聚集部位、化学修饰部位(磷酸基团与这里的丝氨酸残基结合)、辅基(5-磷酸吡哆醛)结合部位、调节(AMP结合)部位以及底物(糖原、磷酸)结合和产物生成部位(即催化活性部位)。(图5-26)

磷酸化酶也有变构现象，它在细胞中以两种形式存在，即有活性的磷酸化酶a和无活性的磷酸化酶b。磷酸化酶a主要以四体状态存在，磷酸化酶b为二体。磷酸化酶b每个亚基上特异的丝氨酸残基磷酸化就转变为磷酸化酶a，催化该反应的为一个特异性的酶，即磷酸化

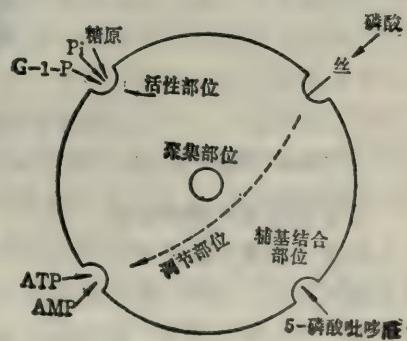


图 5-26 磷酸化酶单体上的各种结合部位

酶激酶。

糖原磷酸化酶除活性部位外，还有一个调节部位。无活性的磷酸化酶 b 受激酶作用而磷酸化时，或在调节部位上接受一个 AMP 时，都会发生变构作用，成为有活性的酶。AMP 为该酶的变构正效应子，ATP 在同一部位与酶结合，为酶的变构负效应子。

磷酸化酶脱磷酸酶与激酶的作用相反，能使结合在丝氨酸残基上的磷酸脱落，因而磷酸化酶由 a 型重新变为 b 型。（图 5-27）

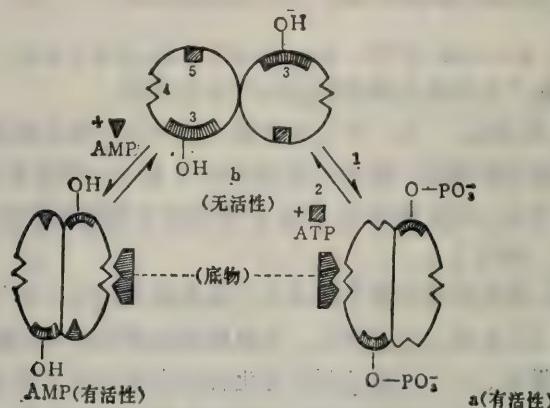


图 5-27 磷酸化酶 a 及 b 的转化过程和变构现象

1 为磷酸化酶激酶；2 为磷酸化酶脱磷酸酶；3 为接受磷酸化的丝氨酸；4 为活性部位；5 为调节部位。

实际上，糖原磷酸化酶的变构现象，不但反映在一级至三级结构的变化，而且还表现为它的四级结构变化。这个酶的 b 型是由两个相同的亚基所组成，当它磷酸化而成为 a 型时，则变成由四个亚基所组成的分子了（图 5-28）：

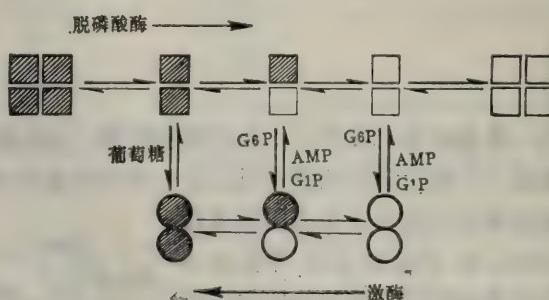
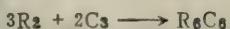


图 5-28 磷酸化酶复合体的结构及变构模型

“圆圈”表示无活性型；“方框”表示有活性型；“白色”表示未磷酸化；“黑色”表示已磷酸化。

天冬氨酸氨基甲酰转移酶（ATC 酶）催化天冬氨酸和氨基甲酰磷酸反应而生成 N-氨基甲酰天冬氨酸，后者经多步反应产生终产物三磷酸胞苷（CTP）。该酶也是变构酶，由两种不同的亚基所组成。ATC 酶沉降系数为 11.6S，两种亚基分别为 2.8S 和 5.8S。大亚基为催化亚基，具有催化活性，单独存在时并不受该酶调节物 ATP 和 CTP 影响。小亚基为调节亚基，没有催化活性，但具有对 CTP 和 ATP 特异的结合部位。催化亚基由三条多肽链组成（每条分子量 35,000），调节亚基由两条多肽链组成（每条分子量 17,000）。

当混合两种亚基时，它们之间能自行迅速结合，产生的复合物具有与天然酶同样的结构和变构特性：



X 射线结晶衍射研究（ 5.5 \AA 分辨率）表明两个催化三体（ C_3 ）分别在酶的上面和下面，三个调节双体在中间。酶分子的特点是它含有一个大的水腔（ $\sim 2.5 \times 5.0 \times 5.0$ 毫微米）与 6 个直径 1.5 毫微米的槽沟相通，酶的活性部位在腔里。（图 5-29）

当 CTP 浓度增高时，该酶对天冬氨酸亲和力降低，这时如加入 ATP，可减弱 CTP 的影响。CTP 为该酶的负效应子，而 ATP 虽然不是正效应子，但它与调节亚基结合后能阻止 CTP 与酶的结合。

ATC 酶每个调节亚基有两种存在状态，一为非抑制态，CTP 的结合部位未被结合（或与 ATP 结合）；一为抑制态，结合部位被 CTP 充填。催化亚基同样也有两种存在状态，一个有活性而另一个没有活性。在完整的 ATC 酶分子中，调节亚基结合一分子 CTP 后酶就被“固定”在抑制态中，然后通过物理方式把抑制效应传导给一个相邻的催化亚基，使之“固定”在失活状态。加入对羟汞苯甲酸可提高酶对天冬氨酸的亲和力，这是因为汞能使酶的两种亚基解离，酶就对它的变构调节物“脱敏”，表现出酶的全部活性。

对不同来源的 ATC 酶作了比较，发现调节的方式是相似的，但细节上不完全相同。例如，大肠杆菌和产气气杆菌中负效应子是 CTP；荧光杆菌中，主要的负效应子是 UTP；一些高等植物中为 UMP。另外，在某些生物中（如 B 枯草杆菌），ATC 酶不被上述化合物抑制，因此可能该酶缺乏调节亚基。

有些酶由不同的亚基所组成，因而彼此间某些物理化学特性有差别，但是它们的催化活性却是相同或近似的，被称为同工酶。例如，人的乳酸脱氢酶有五种同工酶，它们分别有两种不同的亚基 M（横纹肌细胞内多）及 H（心肌细胞内多）所组成的四联体，由于 M 及 H 的比例不同而形成五种酶，在电泳时可以明显地区分出五条不同的带。细胞产生同工酶是有生理意义的，同工酶有着不同的动力学参数，对完成各种功能是有利的。例如，不同组织间、线粒体、核和细胞质之间，个体的不同发育阶段，底物浓度可以变化很大。肝乳酸脱氢酶以 H 亚基为主，可被乳酸的氧化产物丙酮酸所抑制，这种机制对处于氧气供应充足环境中的细胞（如肝细胞）是有用的。因为，在正常速度的酶反应时，肝中丙酮酸能够及时地被氧化而移去，但当酶活性过高时，可引起丙酮酸积累而产生底物对酶的负反馈，从而避免无效的反应。然而，骨骼肌乳酸脱氢酶以 M 亚基为主，该亚基不受丙酮酸抑制，这对处于强烈收缩状态中的肌肉细胞有利。因为，暂时的缺氧条件能使丙酮酸大量积累，这时酶不但不被抑制，而且根据质量作用原理，酶能可逆地把丙酮酸迅速转变为乳酸。（图 5-30）

在本章第一节中，已经提到鸟氨酸循环的代谢途径，它在动物体内是控制细胞氮素代谢的重要环节，当细胞内含氮物质过剩时，通过这个循环，能将多余的氮素转化成尿素而排出细胞。在这个循环中，有两个关键性酶，一个是鸟氨酸转氨甲酰酶，它处在循环的起点，能将氨和二氧化碳结合在鸟氨酸上而成瓜氨酸。另一个是精氨酸酶，它处在循环的终点，能将

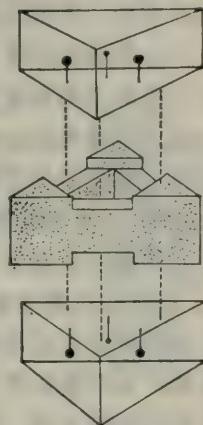


图 5-29 ATC 酶示意图

上面与下面为催化部分，各由三个亚基组成；中间为调节部分，由六个亚基组成。

精氨酸上所携带的尿素分子解脱下来，从而使循环载体鸟氨酸再生。这个循环处在细胞的严格控制之下，当氮源充足时，需要加快循环以排除剩余氨，避免在细胞中积累而中毒，但又不能过度迅速，以免造成细胞氮库耗竭。这种调节虽然也属于反馈调节，但却是通过酶之间的相互作用来实现控制的。细胞内氮源丰富，鸟氨酸含量较高时，鸟氨酸作为鸟氨酸转氨甲酰酶的底物，不但与酶的活性部位结合，而且还有一定数量的分子与酶的调节部位结合。这些作为效应子的鸟氨酸，能使酶发生变构，引起此酶上的聚集部位暴露。此部位能与精氨酸酶结合，从而活化了精氨酸酶。然而活化后的精氨酸酶，当它的活性部位与它的底物结合时，酶构象发生变化，使得它的聚集部位暴露，因而与鸟氨酸转氨甲酰酶的结合更为紧密。这种结合方式又引起了鸟氨酸转氨甲酰酶的变构，从而使后者失活。从这里可以看到，两个不同的酶之间，可以互为调节亚基，先由A酶对B酶起调节作用，而B酶反过来又能调节A酶的活性。（图5-31）

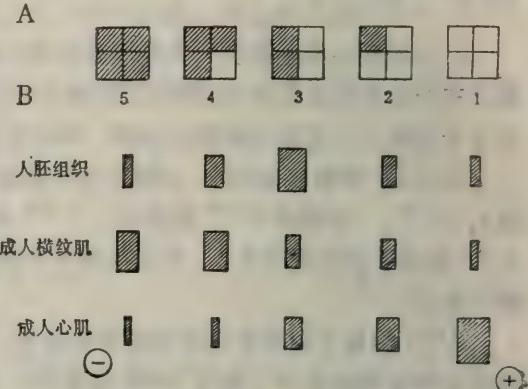


图 5-30 人体乳酸脱氢酶同工酶的组成及电泳表现

- A. 同工酶的亚基组成，有斜线的为M型亚基，白色方格为H型亚基。
- B. 同工酶的电泳表现，在电场中由阴极向阳极泳动时，酶₁迁移最快，酶₅迁移最慢。

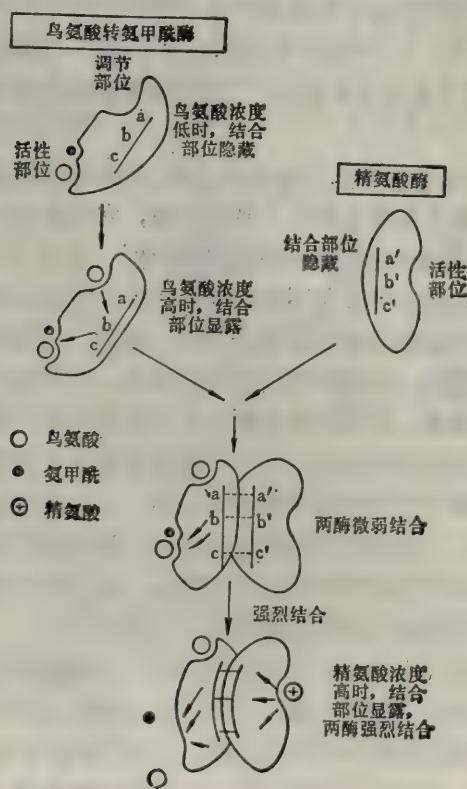


图 5-31 精氨酸酶与鸟氨酸转氨甲酰酶之间的相互调节作用

a, b, c 为鸟氨酸转氨甲酰酶上的聚集部位，
a', b', c' 为精氨酸酶上相应的聚集部位。

3·2 多酶系统

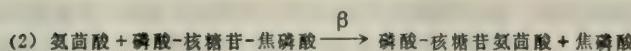
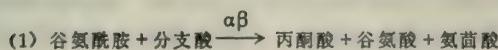
在生活细胞中，有些相关联的酶之间按照彼此作用的前后顺序，组织成连贯的酶系统。在一个酶系统中，常常是前一个酶的反应产物，成为后一个酶的作用底物。作为这个酶系统的最原始底物——前体，经过若干个酶的作用，形成了不同的中间产物，最后才成为终产物。因此，从前体到终产物，是整个酶系统内所有酶共同作用的结果。多酶系统按组织的复杂程度可分为三类。（图 5-32）

在最简单的多酶系统中，个别的酶作为独立的单元存在于细胞浆中，在它们作用的任何时候彼此在物理学上并不直接发生关系，而依靠底物分子的扩散作用相互联系。由于小分子的底物具有较高的扩散速度，因而能由上一个酶分子非常迅速地“找到”下一个酶分子。属于这种类型的酶系统，如酵解过程中催化葡萄糖转变成丙酮酸的 10 个有关的酶，都分散溶解在细胞浆中。这个酶系统内各种酶之间，只有化学作用上的相关性，而无结构上的相关性。

第二类多酶系统组织程度较高，其中个别的酶在物理学上是结合的，在功能上作为酶的复合物。如上章介绍的丙酮酸脱氢酶系统，由 3 种亚基、5 种辅因子、42 个酶单位组成了一个酶复合物，进行五步反应。又如，酵母脂肪酸合成酶系统，也是一个酶复合物，它催化小分子前体合成脂肪酸，组成复合物的各个组成分子排列成 7 个紧密相连的串珠状结构。该复合物不易解离，而解离后的酶分子则是无活性的。由于相关作用的酶分子结合成一个酶复合体，使各酶的活性部位之间的距离缩短，并依靠某种辅助因子，在各活性部位间用物理方式直接传递反应底物，这样就避免了底物的扩散过程，节约了时间，加快了整个酶系统的反应速度，提高了催化效率，因而是一种进化的适应性。

多酶系统组织程度最高的是与有形的超分子结构如膜或核糖体等细胞器发生联系。例如生物氧化酶系统（详见第 12 章），它的主要作用是从底物上传递电子给氧，各个酶分子有规则地排列在线粒体内膜上，形成了一条电子传递链，并成为内膜结构的组成部分，因而比一般的酶复合物有更高的催化效率。蛋白质生物合成的酶系统更为复杂，酶系统内各成员之间的关系亦更为密切（详见第 6 章）。

有的多酶复合体内各个酶分子之间，由原来的非共价结合转变成以共价键相结合，这种真正合成一体的酶称为多功能酶。这种酶分子上有不同的活性区，分别具有可以对不同的底物起催化作用的活性部位。例如，大肠杆菌氨酰胺合成酶的四个亚基共价结合 ($\alpha-\alpha-\beta-\beta$)，此酶能够催化两个连续的反应步骤：



多功能酶中也有同时能催化两个完全无关的反应，如枯草杆菌的分支酸异构酶 ($\alpha-\alpha-\alpha-\alpha$)：

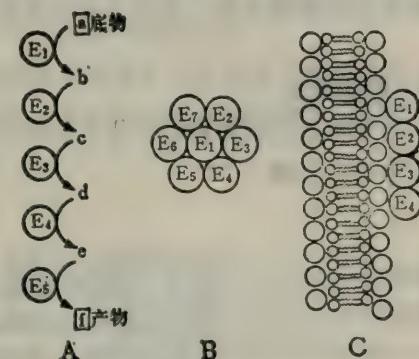


图 5-32 多酶系统的类型

A. 游离分散的多酶系统和扩散的中间产物；

B. 酶复合体；C. 结合在膜上的酶系统。



多功能酶与广泛特异性酶的区别在于：前者一个酶上有几个不同的活性部位，而后者一般只有一个活性部位，但这一个活性部位能对几种底物起作用。多功能酶与同工酶相反，前者为同一结构的分子能起不同的催化作用，而后者则为不同结构的分子能起相同的催化作用。

多功能酶的产生是进化过程的简并作用所造成的。生物细胞的酶系统由各个分离的酶分子到形成多酶复合体，再进一步出现多功能酶，可能有提高催化效率的利益。

3.3 酶的定位

各种酶系统在细胞内往往定位在某些细胞器内，与其它酶系统间有膜性结构隔开，以免互相干扰。（图 5-33）

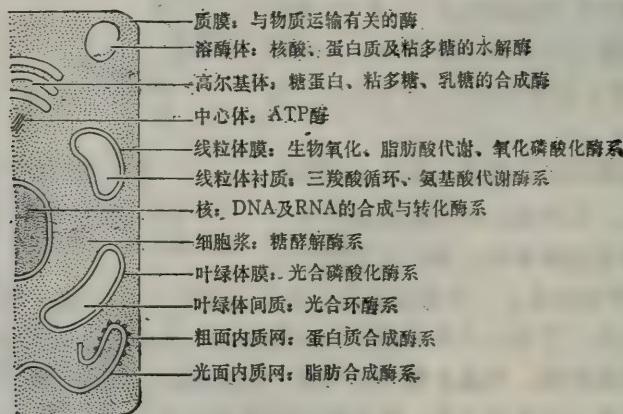


图 5-33 酶在细胞内的定位现象

参与呼吸作用的酶系统中，与糖酵解有关的酶处于细胞浆内，与三羧酸循环有关的酶在线粒体内腔衬质中，而与生物氧化有关的酶系统则在线粒体的内膜上；参与光合作用的酶系统中，使光能转化成化学能，并合成 ATP 和 NADPH 的酶在叶绿体的类囊体膜上，而有关 CO₂ 固定和糖的合成酶则在叶绿体基质中。DNA 聚合酶（复制酶）和 RNA 聚合酶（转录酶）系统都在核内。消化性的水解酶类在溶酶体中。蛋白质合成的酶系统中，连接肽键的酶在粗面内质网的核糖核蛋白体上，而活化氨基酸单体的酶则在细胞浆中。合成多糖、固醇、磷脂及其他脂类的酶系统在光面内质网和高尔基体内，内质网上还有氧化各种脂类物质的酶系统和硫代谢的酶系统。至于磷酸戊糖循环、脂肪酸合成、卟啉合成和谷胱甘肽合成等酶系统则在细胞浆中。

因此，可以根据各种细胞器所特有的某几种酶作为这种细胞器的指示酶，借以鉴别细胞器。例如，用 RNA 聚合酶和 NMN- 腺苷转移酶来检别细胞核；用琥珀酸脱氢酶、细胞色素氧化酶、天冬氨酸转氨酶、谷氨酸脱氢酶、腺苷激酶、单胺氧化酶和肉毒碱-棕榈酰 CoA 转移酶等来检别线粒体；用过氧化氢酶来检别过氧化小体；用脂酶、淀粉酶、核糖核酸酶、D- 氨基酸氧化酶和神经氨酸酶等检别溶酶体；用葡萄糖 -6- 磷酸酶、细胞色素 b₅、脂肪过

氧化酶等来检别高尔基体和内质网；而氨基酰-tRNA合成酶、乙酰-CoA羧化酶、磷酸果糖激酶、乳酸脱氢酶和转醛醇酶等则是细胞浆的特征。

有时同一类酶，在不同的细胞中处于不同的细胞器中。例如，蓖麻胚乳细胞中胆碱磷酸转移酶主要在内质网而不在线粒体，但是菠菜叶细胞除内质网外，还有少量（21%）在线粒体；而原生动物四膜虫则主要在线粒体内。猪肝细胞的胞苷转移酶主要存于内质网，酵母主要存于线粒体，而植物则两处皆有。ATP酶分处细胞膜、微管、肌丝、线粒体内膜内面和叶绿体内类囊体膜外表面，它们也各有“专长”，例如：细胞膜上的主要与物质运输有关，微管及肌丝上的主要与运动有关，它们都是用水解ATP而供应能量，使细胞能做各种生物学功；而线粒体和叶绿体的ATP酶则以合成ATP而提供能量为主。

在不同细胞器内同类酶的性质亦有所不同。如磷酸酶在线粒体内的适于碱性条件下活动的（碱性磷酸酶），而在溶酶体中则是适于酸性条件下活动的（酸性磷酸酶）。碱性磷酸酶受 Ca^{2+} 的促进，而酸性磷酸酶则受 Ca^{2+} 的抑制。

3·4 酶的限速和加速（生化放大）作用

在一个酶系统中的各个酶，它们的反应速度并不都是相同的，而其中反应速度最慢的那个酶，往往是决定整个酶系统反应速度的限制因子。酶系统的调节作用只有对这个限速酶实行控制（加速或减慢）才对全过程有意义。如表5-3中可以看到：在所有的组织细胞内，以开始几个酶的反应速度最慢，因而整个糖酵解过程的反应速度就受它们的限制，提高这些酶的活性，就能加速整个糖酵解过程。这种限速酶经常是属于调节酶，它们通过变构作用而改变活性。（表5-3）

表 5-3 糖酵解酶系统中各酶的相对活性（以己糖激酶活性为1）

酶	脑	心脏	骨骼肌	红血球
己糖激酶	1	1	1	1
磷酸葡萄糖异构酶	5	9	117	19
磷酸果糖激酶	2	2	37	6
醛缩酶	1	4	52	2.5
磷酸丙糖异构酶	28	83	1,768	323
甘油醛-3-磷酸脱氢酶	7	19	295	57
磷酸甘油酸激酶	41	10	113	85
磷酸甘油酸变位酶	3	3	67	28
烯醇化酶	3	2	105	5
丙酮酸激酶	11	21	258	15
乳酸脱氢酶	7	55	244	67

调节酶在活化过程中，具有一定的放大作用，表现在当调节物（正效应子）的浓度稍为提高，就能大大增加酶的活性。原因是酶的各个组成亚基之间有协同作用，在其中一个亚基被激活后，其余的亚基就更容易被激活。例如，一个具有协同作用的多亚基酶，在调节物浓度为5%时，酶活性为最大活性（设为1）的0.1；而只要把浓度增为19.6%，即能使酶活

性升高到 0.9，即提高了 8 倍，而调节物浓度增加还不到 4 倍。如果缺乏协同性，若要使酶的活性从 0.1 升高到 0.9 时，则需调节物浓度增加 90 倍（ $0.1 \rightarrow 9.0\%$ ）。(图 5-34)

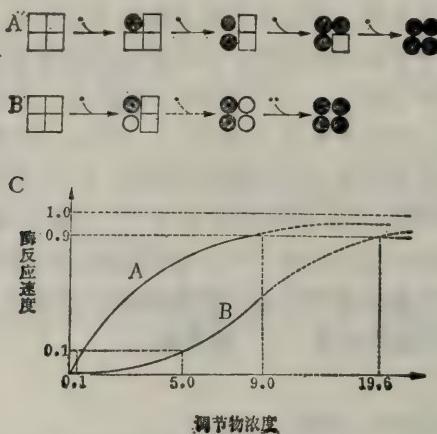


图 5-34 酶的变构与协同作用

A. 无协同作用的变构酶，当调节物引起酶的各亚基变构时，并不影响其它亚基的构象；B. 有协同作用的变构酶，当调节物引起酶的亚基变构时，能引起相邻亚基的活化而易于变构；C. 图中曲线 A 为无协同作用酶的活性与调节物浓度的关系，为抛物线形，曲线 B 为有协同作用酶的活性与调节物浓度的关系，为 S 形曲线。

调节物还通过对“底物循环”的调节，发挥生物化学放大作用。例如，AMP 对果糖-6-磷酸 (F-6-P) 和 1,6-二磷酸果糖 (FDP) 之间的可逆转化反应起调节作用，即促进正反应而抑制逆反应：



催化正反应的酶为磷酸果糖激酶 (PFK)，它受 AMP 所激活，催化逆反应的酶为果糖-1,6-二磷酸酶 (FDP 酶)，它受 AMP 作用而失活。因此，当 AMP 尚未出现时，由于 FDP 酶的活性比 PFK 高，所以其净结果是没有 FDP 生成，直至 AMP 浓度增高，足以使 PFK 酶的活性超过 FDP 酶时，才开始有 FDP 的积累，然后只要增加少量的调节物 (AMP)，即可大大增加产物 (FDP) 的生成量。例如，当 AMP 的浓度从 2.5 个单位提高到 3.0 个单位，虽然只提高了 $1/6$ 倍，但 FDP 却从原来的 0.2 单位上升为 6.5 单位，增加了 32.5 倍；AMP 浓度提高到 4.0 单位时，FDP 上升为 24.1，增加了 120.5 倍。(表 5-4)

如果一个酶的底物是另一种酶时，也可以起生化放大作用。例如，有些激酶能对其它的酶进行化学修饰作用，使之磷酸化、腺苷化或乙酰化等而改变其活性；有的激酶能使某些酶原经过肽链内有限的裂解作用而变成活性酶。例如，胰蛋白酶的自活化过程，它能对自己的酶原起有限水解作用，从而使越来越多的酶原被活化；凝血系统中各种凝血因子大都为丝氨酸型蛋白酶，往往第一个因子活化后，接二连三地活化后面的各个因子，形成阶式反应。如果设每一个Ⅹ因子能活化 10 个Ⅺ因子，而每个Ⅺ因子又能活化 10 个Ⅻ因子的情况下，反应的规模就放大了 100 倍 (10×10)。依次类推，若经第六阶反应放大，可达 10 万倍的放大

效果，即由一个因子所开始的反应，最后达到了十万个因子的规模。（图 5-35）

表 5-4 AMP 浓度对几种酶促反应影响的理论计算

AMP浓度 (任定单位)	酶被 AMP结合的比例 (最高 1.000)	磷酸果糖激酶活性 (最高 = 100)	果糖 -1,6-二磷酸酶 活性 (最高 = 10)	果糖 -1,6-二磷酸净产量
0.0	0.000	0.0	10.0	0.0
1.0	0.010	1.0	9.9	0.0
2.0	0.050	5.0	9.5	0.0
2.5(1×)	0.093	9.3	9.1	0.2(1×)
3.0(1.2×)	0.150	15.0	8.5	6.5(32.5×)
4.0(1.6×)	0.310	31.0	6.9	24.1(120.5×)
5.0(2.0×)	0.470	47.0	5.3	41.7(208.5×)
6.0(2.4×)	0.6000	60.0	4.0	56.0(280.0×)
8.0(3.2×)	0.770	77.0	2.3	74.7(373.5×)
12.0(4.8×)	0.890	89.0	1.1	87.9(439.5×)
18.0(7.2×)	0.940	94.0	0.6	93.4(467.0×)
20.0(8.0×)	0.950	95.0	0.5	94.5(472.5×)

第四节 代谢过程的调节

细胞内代谢过程的调节十分复杂，这是因为细胞通常依靠多酶系统来完成反应过程，反应步骤愈多，参与反应过程的酶种类也愈多。前已提及葡萄糖转化为丙酮酸需要 10 种酶参加，另如丙酮酸经三羧酸循环而转化成 3 个 CO_2 分子需要 9 种酶参加，乙酸合成胆固醇需要 28 种酶参加。而且，由于多酶途径中某个过程产生的中间产物或反应产物，可以成为另一过程某种酶促反应的底物或变构酶的调节物，使多条途径联接起来，相互影响，组成“代谢网”。代谢过程的复杂性又导致了代谢调节的复杂性。

4.1 三种调节水平

就酶的调节而言，从原核细胞到真核细胞（包括人类细胞），现已证明是通过酶的诱导或阻遏，变构及共价键激活等三级调节来实现的。（图 5-36）

4.1.1 一级调节 主要表现在酶的活性状态和非活性状态之间的变构转换，这种调节速度很快，数秒钟内即可完成，因此能对反应条件的改变及时地调整代谢过程，如 6- 磷酸果糖激酶、己糖激酶等。

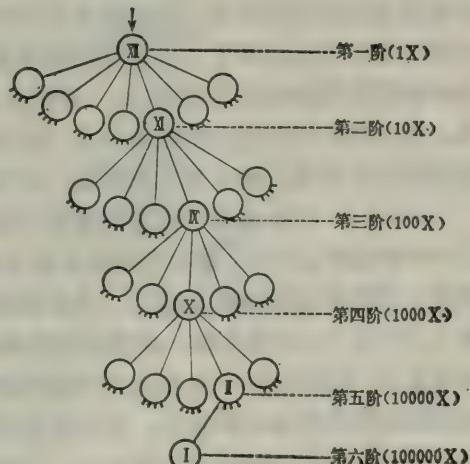


图 5-35 凝血过程中的阶式反应

表示逐级生化放大效果：圆圈中罗马字表示各个凝血因子，假设每阶的放大效率为 10。

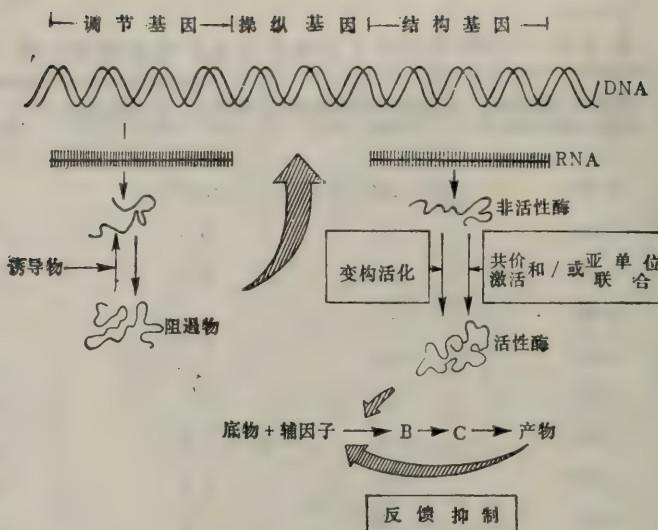


图 5-36 酶活力三级调节示意图

4·1·2 二级调节 通过酶的变换来调节催化活性。这些酶时常参与丝氨酸侧链磷酸化或脱磷酸作用，而这些作用可以改变蛋白质的聚集状态。与一级调节相比，这些酶的激活或抑制反应速度比较缓慢，需要数分钟时间。酶的共价变换可使蛋白质亚基结构发生变化，从而引起催化活性的改变。二级调节用于代谢过程的“精密”调节，激素对代谢途径的作用往往通过这种方式的调节。如甘油三酯酶是人类脂肪细胞中甘油三酯分解的限速酶，甘油三酯酶由非活化型转变为活化型时，通过儿茶酚胺、 $3',5'$ -环状单磷酸腺苷和蛋白激酶的作用，使此酶活性部位的基团磷酸化（详见第四章）。甘油三酯酶激活机制如有缺陷，将引起脂肪细胞中甘油三酯分解代谢降低，因而呈现甘油三酯蓄积症。

4·1·3 三级调节 可通过酶蛋白的合成或降解速度变化来调节酶的活性。它是通过DNA转录和mRNA指导下酶分子新合成的开始和终止来实现的。这种调节反应速度更为缓慢，常需等待数小时至数日，是长期调节或“粗”调节，如羟甲基戊二酸草酰-CoA还原酶（HMG-CoA还原酶）为胆固醇生物合成途径中重要的限速酶。该酶催化HMG-CoA转变成1-甲羟戊酸，此反应是许多细胞中胆固醇合成的第一个关键步骤。此酶的合成受血液中胆固醇浓度的反馈控制。当胆固醇浓度低时，能诱导细胞合成较多的HMG-CoA还原酶，因此引起胆固醇分子大量合成，以补充血液中胆固醇量的不足；而当血液中胆固醇含量高时，应该阻遏细胞内HMG-CoA还原酶的产生，但是有的人细胞膜有缺陷，不能感知血液内胆固醇含量的变化，因而在胞外体液高浓度胆固醇的情况下，仍然大量合成HMG-CoA还原酶，致使过多的胆固醇分子分泌到血液中，并沉积在皮下、肌腱和动脉管壁等处，造成患病后果。

如上所见，酶活性调节发生缺陷，可引起病理变化。一种遗传性的缺陷如仅影响酶的变构部位而不涉及催化部位，虽然可使催化功能保持正常，但此酶对变构调节物的反应失灵，如发生在生物合成途径中某一决定速度（限速）的步骤，则终产物的反馈调节将失去作用，引起某些疾病，由于有些生化遗传病患者出现频率较大，如脂肪过多症为1:100，已引起临床医学的重视。

细胞的主要营养物质是糖类，糖代谢提供了大量的细胞有效能，糖代谢的一些中间产物又是细胞代谢的枢纽物质。因此，下面将以糖代谢为例，阐明细胞中代谢过程的调节作用。由于三级调节涉及神经、激素对基因表达的作用，拟在遗传部分内解说，本章只限于一、二级水平的调节。

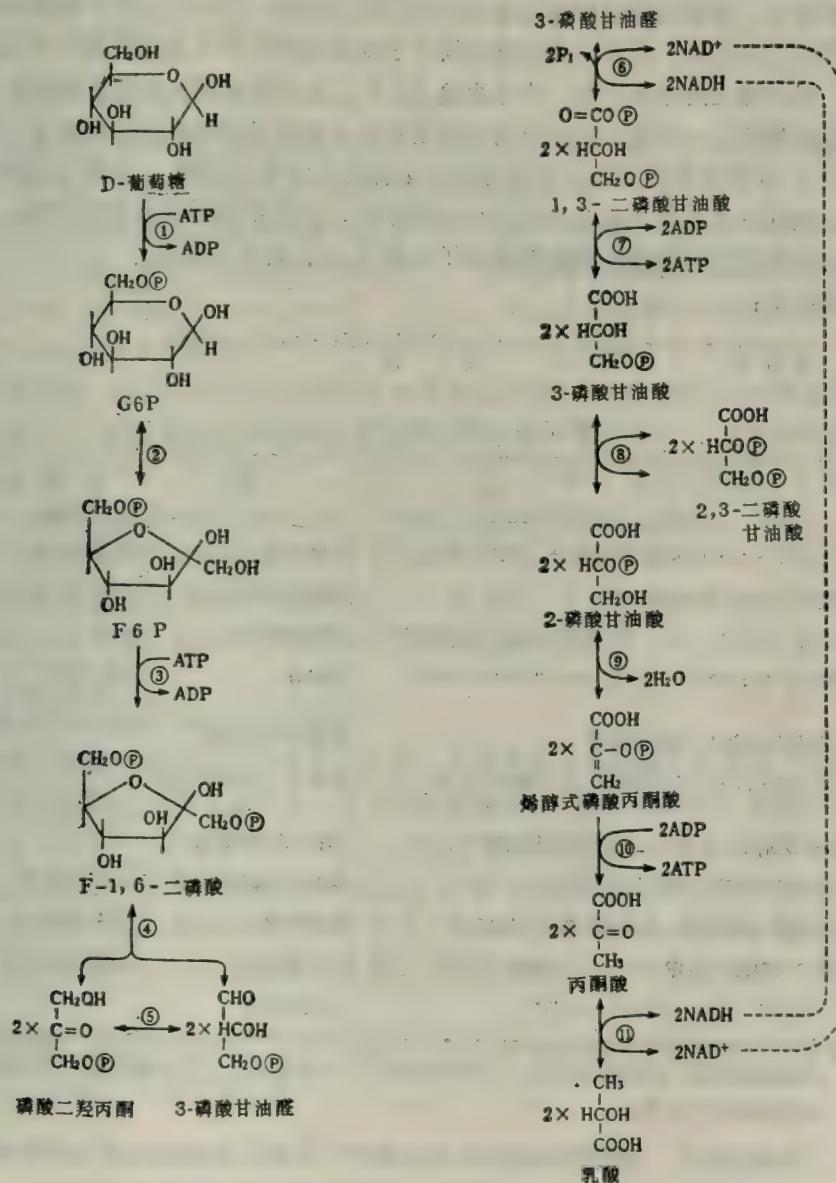


图 5-37 酵解反应途径

- ①己糖激酶；②葡萄糖-6-磷酸酶；③磷酸己糖异构酶；④磷酸果糖激酶；⑤二磷酸果糖磷酸酶；⑥醛缩酶；⑦磷酸丙糖异构酶；⑧3-磷酸甘油醛脱氢酶；⑨磷酸甘油酸激酶；⑩磷酸甘油酸变位酶；⑪烯醇化酶；⑫丙酮酸激酶；⑬乳酸脱氢酶；⑭糖原磷酸化酶；⑮磷酸葡萄糖变位酶。

4·2 糖酵解的调节

4·2·1 酵解过程 酵解作用是大多数生物在缺氧情况下由葡萄糖或其它有机分子中取得化学能的过程。从生命起源来看，最古老的生物是在缺氧的大气中产生的，无氧发酵是生物以有机分子作为能源的最简单和最原始的生化途径；现在的好氧生物中大多数还保持着这种“原始”的能力，但是已将这种原始途径作为它们用氧进一步氧化发酵产物的准备阶段。

酵解过程的基本变化，就是6碳的葡萄糖分子降解成两分子3碳的乳酸；并且在反应过程中，通过一些磷酸化的中间产物，产生少量ATP。很多细菌和大多数高等生物（包括哺乳类）都能进行酵解。一些微生物以及高等植物可将6碳的葡萄糖降解为两分子2碳的乙醇和两分子CO₂，有的能生成丙酮、丁酸等其它化合物，常称为发酵，发酵与酵解基本过程相似，两者的差别只是由于最后几步反应中的酶不同，因而得到不同的最终产物。

酵解的反应顺序以及所需的酶和辅助因子如图5-37、表5-5所示。

酵解总反应式如下：

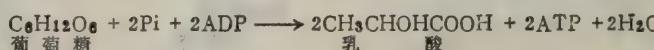


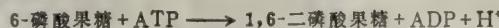
表 5-5 酶解的反应

步骤	反 应	酶	辅 助 因 子	型
1	葡萄糖 + ATP \longrightarrow 6-磷酸-葡萄糖 + ADP + H ⁺	己糖激酶	Mg ²⁺	a
2	6-磷酸-葡萄糖 \rightleftharpoons 6-磷酸-果糖	磷酸葡萄糖异构酶	Mg ²⁺ 或 Mn ²⁺	c
3	6-磷酸-果糖 + ATP \longrightarrow 1,6-二磷酸-果糖 + ADP + H ⁺	磷酸果糖激酶	Mg ²⁺	a
4	1,6-二磷酸-果糖 \rightleftharpoons 磷酸-二羟丙酮 + 3-磷酸-甘油醛	醛缩酶	Zn ²⁺ 或 Ca ²⁺ 、Fe ²⁺ 、K ⁺ (细菌、酵母、真菌)	e
5	磷酸-二羟丙酮 \rightleftharpoons 3-磷酸-甘油醛	磷酸丙糖异构酶		
6	3-磷酸-甘油醛 + Pi + NAD ⁺ \rightleftharpoons 1,3-二磷酸甘油酸 + NADH + H ⁺	3-磷酸-甘油醛脱氢酶		f
7	1,3-二磷酸甘油酸 + ADP \rightleftharpoons 3-磷酸-甘油酸 + ATP	磷酸-甘油酸激酶		a
8	3-磷酸-甘油酸 \rightleftharpoons 2-磷酸-甘油酸	磷酸-甘油酸变位酶	Mg ²⁺ 或 Mn ²⁺	b
9	2-磷酸-甘油酸 \rightleftharpoons 磷酸-烯醇式丙酮酸 + H ₂ O	烯醇化酶	Mg ²⁺ 或 Mn ²⁺	d
10	磷酸-烯醇式丙酮酸 + ADP + H ⁺ \longrightarrow 丙酮酸 + ATP	丙酮酸激酶	Mg ²⁺ 或 Mn ²⁺ 、K ⁺	a
11	丙酮酸 + NADH + H ⁺ \longrightarrow 乳酸 + NAD ⁺	乳酸脱氢酶		d

注：a为磷酸基转移；b为磷酸基移位；c为异构化反应；d为脱氢反应；e为醇醛分裂；f为与氧化偶联的磷酸化作用。

4·2·2 酵解的调节 催化酵解途径的有关酶中，磷酸果糖激酶的活性对酵解的速度具有决定性作用。己糖激酶（或糖原磷酸化酶）、丙酮酸激酶也是酵解的控制点。

磷酸果糖激酶：该酶为变构酶，与大多数变构酶一样，酶分子量较高（360,000）。酶所催化的反应：



该反应为不可逆反应。该酶可被AMP、ADP和Pi激活，被ATP和柠檬酸抑制，因此是多价变构酶。

当细胞能量水平较低时，亦即 $[ATP]/[ADP]$ 降低时，该酶成为活化形式，酵解枢纽“打开”，葡萄糖加速降解。而当 $[ATP]/[ADP]$ 升高时，该酶以非活性形式存在，酵解枢纽“关闭”，葡萄糖消耗减少。

柠檬酸是该酶特异的负调节物。葡萄糖在进一步氧化过程中产生的柠檬酸，经线粒体膜特异的柠檬酸载体系统的转运而进入细胞浆中。柠檬酸含量增高时，抑制了磷酸果糖激酶活性，酵解速度于是下降。

己糖激酶：该酶催化下列反应：



该反应为酵解的第一个反应，此酶也是变构酶，酶活性受其产物 $\alpha\text{-D-6-磷酸葡萄糖}$ 抑制。当酵解速度很快时，己糖激酶的酶促反应可以成为限速反应。

己糖激酶还以同工酶方式调节各组织的葡萄糖代谢。例如，在脑中该酶的 K_m 值很低（0.05mM），因此，甚至当葡萄糖浓度很小时，还能使葡萄糖磷酸化而成为脑代谢的有用底物；而在肝中， K_m 高得多（~10mM），因此，可以大量转移血中高浓度的葡萄糖（正常情况含~55mM）进入肝细胞。

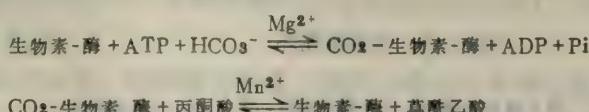
糖原磷酸化酶：酵解如从糖原开始（肝和肌肉组织中），第一步反应为糖原磷酸化酶催化糖原磷酸解为1-磷酸葡萄糖。该酶也是酵解过程中的一个控制点，当细胞内高能化合物含量降低时（即 $ATP \downarrow, AMP \uparrow$ ），AMP“打开”该酶，使糖原转变为1-磷酸葡萄糖的反应加快，因而酵解速度增加；当ATP含量升高时则抑制反应速度。

磷酸甘油酸激酶和丙酮酸激酶：它们也有调节作用，两酶都需要ADP作为磷酸受体，兼性厌氧细胞在有氧情况下，由于线粒体对ADP的亲和力高于上述两酶，竞争的结果，ADP大部分优先进入线粒体，故酵解速度可因缺少磷酸受体而下降。

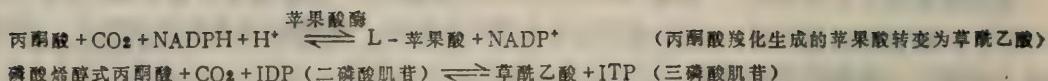
4·3 丙酮酸氧化脱羧和三羧酸循环的调节

好氧细胞主要靠呼吸作用取得能量。细胞内呼吸实际上就是电子随有机“燃料”中脱下的氢转移给氧的过程。好氧细胞在氧含量不足的情况下，酵解过程中3-磷酸甘油醛氧化时脱下的氢还原 NAD^+ ，使生成NADH，后者还原丙酮酸为乳酸，本身又被氧化为 NAD^+ ， NAD^+ 反复作用于3-磷酸甘油醛的氧化反应。在氧气供给充分的情况下，NADH上的氢可通过“穿梭机制”进入线粒体经呼吸传递体，最终与氧结合为水。此时，酵解生成的丙酮酸不再被还原为乳酸，而经丙酮酸脱氢酶催化（见第四章），进行氧化脱羧，转变为乙酰-CoA。

在动物肝脏、肾脏和酵母中，丙酮酸还可受线粒体中羧化酶（生物素作为辅基）催化，与一分子 CO_2 结合，生成草酰乙酸：



此反应需要ATP和 Mg^{2+} 。该酶分子量约650,000，为多亚基变构酶，天然酶有4个催化亚基，乙酰-CoA作为该酶的正调节物。当乙酰-CoA含量高时，促进丙酮酸羧化而生成更多的草酰乙酸，因而能循环氧化更多的乙酰-CoA。高等动物的心脏和肌肉组织中出现其它类型的丙酮酸羧化作用，如：



丙酮酸氧化脱羧产物乙酰-CoA 和丙酮酸羧化产物草酰乙酸缩合为柠檬酸，经过一系列酶的催化作用，脱下四对氢原子，又生成草酰乙酸，循环往复，乙酰-CoA 不断进入循环而氧化成CO₂和水。因循环中有柠檬酸等三羧酸参加，被称为三羧酸循环或柠檬酸循环。

三羧酸循环是细胞代谢的中心环节。它提供了大量能量，与酵解比较：

葡萄糖 → 2 乳酸，释放 47.0 千卡能量，净得 2 分子 ATP

葡萄糖 + 6O₂ → 6CO₂ + 6H₂O，释放 686.0 千卡能量，净得 36~38 分子 ATP

可见，为了得到等量的有效能量（ATP），细胞在缺氧时消耗的葡萄糖为有氧时的 18~19 倍。此外，脂类、蛋白质的异化也要纳入三羧酸循环的轨道，才能彻底氧化。同时，三羧酸循环中一系列中间产物把糖、脂类、蛋白质代谢密切联系在一起，交织成代谢网络。

4·3·1 三羧酸循环的代谢途径 三羧酸循环见图 5-38，参与丙酮酸氧化脱羧和三羧酸循环的酶和辅助因子见表 5-6。

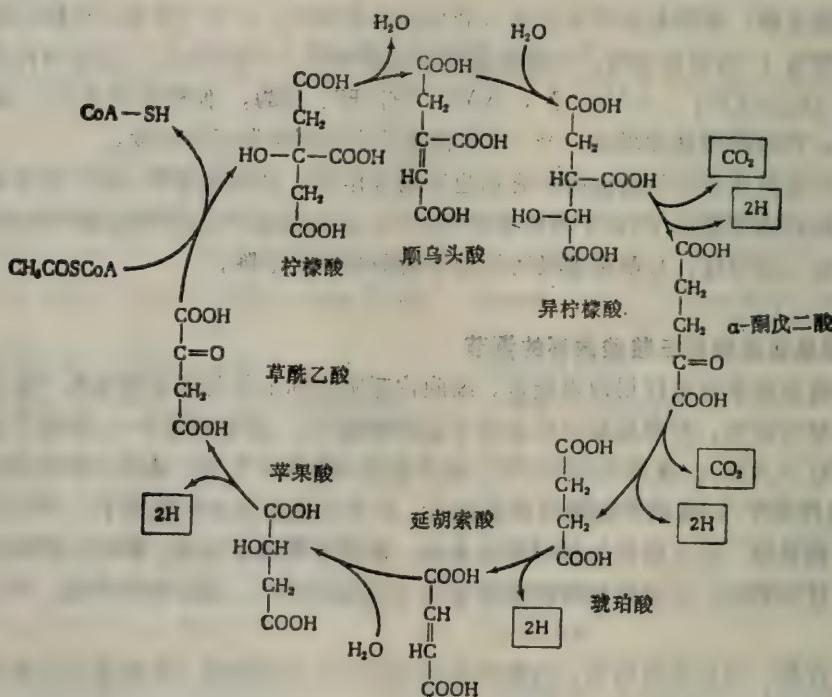
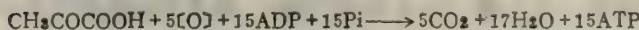


图 5-38 三羧酸循环

注：由 α-酮戊二酸生成琥珀酸的反应分两步进行，见表 5-6 中的 5 及 6。

三羧酸循环的总反应如下：



糖的需氧分解有精巧的调节机制，具体表现在丙酮酸脱氢和三羧酸循环过程中几个主要调节酶的活性变化。

表 5·6 丙酮酸氧化脱羧和三羧酸循环

步骤	反 应	酶	辅因子	类型
1	丙酮酸 + CoA + NAD ⁺ → 乙酰-CoA + CO ₂ + NADH	丙酮酸脱氢酶复合体	NAD ⁺ 、CoA、TPP、硫辛酸、FAD	e
2	乙酰-CoA + 草酰乙酸 + H ₂ O → 柠檬酸 + CoA + H ⁺	柠檬酸合成酶	CoA	a
3	柠檬酸 ⇌ 顺乌头酸 + H ₂ O ⇌ 异柠檬酸	顺乌头酸酶	Fe ²⁺	b,c
4	异柠檬酸 + NAD ⁺ + CoA ⇌ α-酮戊二酸 + CO ₂ + NADH	异柠檬酸脱氢酶	NAD ⁺ , Mg ²⁺ (或 Mn ²⁺)	d+e
5	α-酮戊二酸 + NAD ⁺ + CoA ⇌ 琥珀酰-CoA + CO ₂ + NADH	α-酮戊二酸脱氢酶复合体	NAD ⁺ 、CoA、TPP、硫辛酸、FAD	d+e
6	琥珀酰-CoA + Pi + GDP ⇌ 琥珀酸 + GTP + CoA	琥珀酰-CoA合成酶	CoA	f
7	琥珀酸 + FAD (黄酶) ⇌ 延胡索酸 + FADH ₂ (黄酶)	琥珀酸脱氢酶	FAD	e
8	延胡索酸 + H ₂ O ⇌ 苹果酸	延胡索酸酶		c
9	L-苹果酸 + NAD ⁺ ⇌ 草酰乙酸 + NADH + H ⁺	苹果酸脱氢酶	NAD ⁺	e

表中 a 为缩合反应， b 为脱水反应， c 为加水反应， d 为脱羧反应， e 为脱氢反应， f 为底物水平磷酸化作用。

4·3·2 糖的有氧分解的调节 在三羧酸循环开始前以及三羧酸循环中间，都有控制点：

丙酮酸脱氢酶复合体的调节：糖的需氧分解中，由丙酮酸生成乙酰-CoA 是代谢中关键性的不可逆步骤，丙酮酸脱氢酶复合体是可调节的，以三种方法控制：

(1) 产物的抑制作用：丙酮酸的氧化产物乙酰-CoA 和 NADH 能抑制酶复合体的活性，乙酰-CoA 抑制芯酶(转乙酰基酶)成分，而 NADH 抑制二硫辛酰脱氢酶成分。这些抑制剂的效应可对应地被 CoA 和 NAD⁺ 所逆转，因此，乙酰-CoA/CoA 和 NAD⁺/NADH 两者的值对酶活性起调节作用。

(2) 核苷酸的反馈调节：酶复合体的活性由细胞的能量水平控制，特别是丙酮酸脱氢酶成分被 GTP 抑制并被一磷酸腺苷 (AMP) 活化。因此，当细胞富于直接有用的能量时，酶复合体的活性降低。

(3) 共价化学修饰的调节作用：当丙酮酸脱氢酶组成上一个特定的丝氨酸残基被 ATP 磷酸化时，酶复合体活性丧失(这种抑制作用可以被丙酮酸和 ADP 解除)。当它特异的磷酸酶移去酶上的磷酸基时，酶复合体才恢复活性。

三羧酸循环的调节：三羧酸循环的速度按细胞对 ATP 的需要程度而被精确控制，循环中有 3 个控制点：

(1) 柠檬酸合成酶：该酶催化草酰乙酸和乙酰-CoA 合成柠檬酸。它是变构酶，由它所进行的反应在哺乳动物的肝和其它组织中为三羧酸循环的限速步骤。在大多数生物细胞中，ATP 是该酶的变构负效应子。ATP 的效应是增加了酶对乙酰-CoA 的 K_m，ATP 含量提高时，则降低了酶与乙酰-CoA 的亲和力，因此合成的柠檬酸也减少了。在大肠杆菌中 NADH 为其抑制剂。

(2) 异柠檬酸脱氢酶：该酶催化异柠檬酸脱去β-羧基并氧化成 α-酮戊二酸。动物组织中它

被 ADP 变构激活。当异柠檬酸浓度低时 ADP 的效应最大，已发现 ADP 被结合于酶的调节部位，降低了对异柠檬酸的 K_m ，从 1.5mM 降为 0.15mM ，因而提高酶与底物的亲和力约 10 倍，但并不改变酶的最高速度，如图 5-39 所示。ATP 和 NADH 通过对 NAD^+ 的竞争性作用，影响异柠檬酸脱氢酶的活性，在任何情况下，只要细胞中 ADP 浓度升高（例如生物耗能反应中水解 ATP 时的情况），就会自动地促进异柠檬酸的氧化。

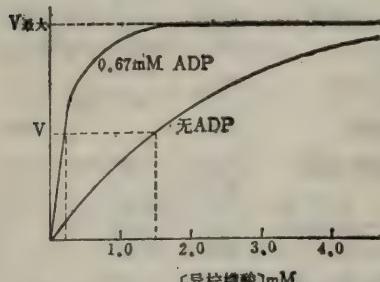


图 5-39 ADP 对异柠檬酸脱氢酶的变构激活作用

三羧酸循环反应速度的增加将引起电子传递速度的增加，并因之而加速氧化磷酸化作用，ADP 迅速转变为 ATP。因此，细胞中 ATP 浓度增加和 ADP 浓度降低的结果就“关闭”了异柠檬酸脱氢酶。同样，线粒体中 NADH 的积累也可以“关闭”异柠檬酸的氧化作用；当过剩的 NADH 被呼吸作用消耗时，异柠檬酸氧化的抑制作用将逐渐消除。

牛心线粒体的异柠檬酸脱氢酶（用 NAD 作辅酶）以单体（分子量 330,000）或二体形式存在。正效应子 ADP 可使单体聚合成二体，ADP 的诱导聚合可被负效应子 NADH 阻断。虽然单体和二体都有酶促活性，但二体在 ADP 低浓度下活性显然较单体为高。

不同生物或同一生物的不同组织中，三羧酸循环的调节机制存在差别，例如，在哺乳动物的肝脏和其它组织中，柠檬酸合成酶的反应被认为是主要的控制点，异柠檬酸脱氢酶的反应则是第二控制点。然而，在某些昆虫的飞翔肌中，异柠檬酸脱氢酶却是三羧酸循环中最主要的控制点。

(3) α -酮戊二酸脱氢酶：该酶催化 α -酮戊二酸氧化脱羧而生成琥珀酰-CoA，为三羧酸循环中的第 3 控制点。 α -酮戊二酸脱氢酶结构与丙酮酸脱氢酶复合体类似，调节控制机制也类似。 α -酮戊二酸脱氢酶被其酶促反应产物琥珀酰-CoA 和 NADH 抑制。同时，该酶也被细胞内高含量的高能化合物所抑制。

简言之，二碳片断进入柠檬酸循环以及循环的速度，在几个环节上都受到细胞能量水平 ($[\text{ATP}/[\text{ADP}] \cdot [\text{AMP}]$)、氧化还原程度 ($[\text{NAD}^+/\text{NADH}]$) 和原料供应载体状态 ($[\text{乙酰-CoA}/\text{CoA}]$) 的控制，其总的结果，达到细胞能量代谢的收支平衡，既不会供不应求，引起细胞的能量“恐慌”，又不致供过于求，造成代谢原料的无谓浪费，是符合“生物经济学”原则的。

4·3·3 有氧呼吸对无氧呼吸的调节作用（巴斯德效应） 法国生物学家巴斯德观察到，发酵作用与氧的浓度成反比，即在厌氧条件下，酵母可以发酵糖，但当引入氧气时，发酵即停止，并出现氧化反应。这一现象不但在酵母中出现，而且在绝大多数生物体中都能发生，称为巴斯德效应。目前的研究表明，这种效应的主要原因在于酵解路线和柠檬酸循环对 ADP 和 Pi 的竞争作用。在厌氧条件下，由于有氧代谢时产生较多的 ATP，因此，要求更多的受体 ADP 及 Pi，从而减少了对于酵解的供应。有氧代谢中产生的大量 ATP 和柠檬酸是磷酸果糖激酶的负效应子，该酶的正效应子 ADP 又被线粒体“捷足先得”，因此它往往处于失活状态。另外，由于 6- 磷酸果糖积累，6- 磷酸葡萄糖也增多，反馈抑制了磷酸己糖激酶；由于 ADP 优先进入线粒体，磷酸甘油酸激酶和丙酮酸激酶因缺乏磷酸基团受体而反应受阻。总的结果是有氧呼吸抑制了无氧呼吸。这表明了细胞在能够更有效地进行能量代谢时，就宁可“关闭”低效率的代谢途径；而呼吸的有氧阶段对呼吸的无氧阶段各反应进行调

节，是实现呼吸作用全过程前后衔接，步调均衡，按需供应的生化基础。(5-40)

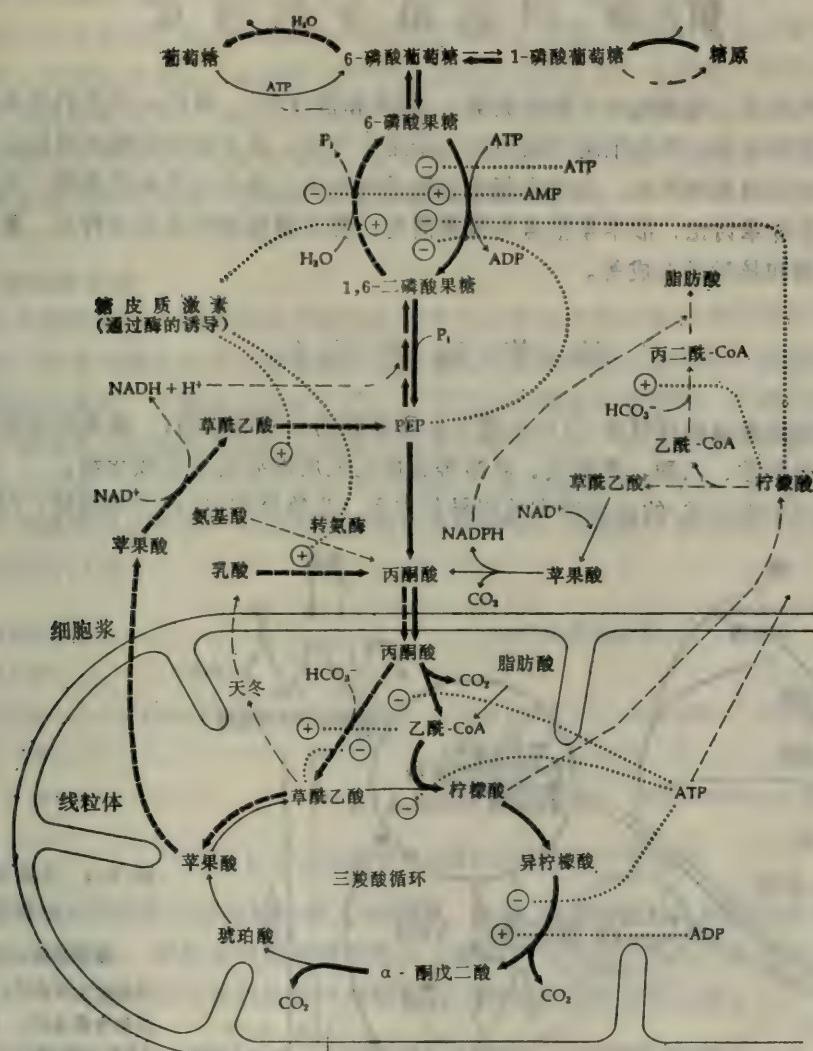


图 5-40 丙酮酸氧化脱羧和三羧酸循环的控制

粗黑箭头为葡萄糖氧化分解途径；粗虚箭头为葡萄糖合成途径；细虚箭头为分子的运输过程；点线为调节作用；+表示促进；-表示抑制。

(陆佩洪 尤复翰)

第六章 细胞组分的合成

细胞的有机组分，包括大分子的多糖类、脂类和蛋白质，核酸以及它们的单体和衍生物，如何在细胞内合成，这是细胞代谢中的一个重要方面。由于氢和氧的来源比较方便，本章将讨论碳素同化和氮素同化。由于含氮化合物是细胞内主要的生活物质基础，而碳素同化和光合作用则有专章讨论，故本章重点为氮素同化，探讨氨基酸的合成与转化，蛋白质生物合成以及核苷酸和核酸的合成等。

第一节 碳素同化

绿色植物和自养细菌可以由 CO_2 合成它们所需要的全部碳化物；异养的生物可以由简单的碳化物，如甲酸、乙酸、丙酮酸、乳酸等合成它们所需要的其它碳化物。

同化作用（生物合成）的途径通常与异化作用（生物降解）途径相平行的。（图 6-1）

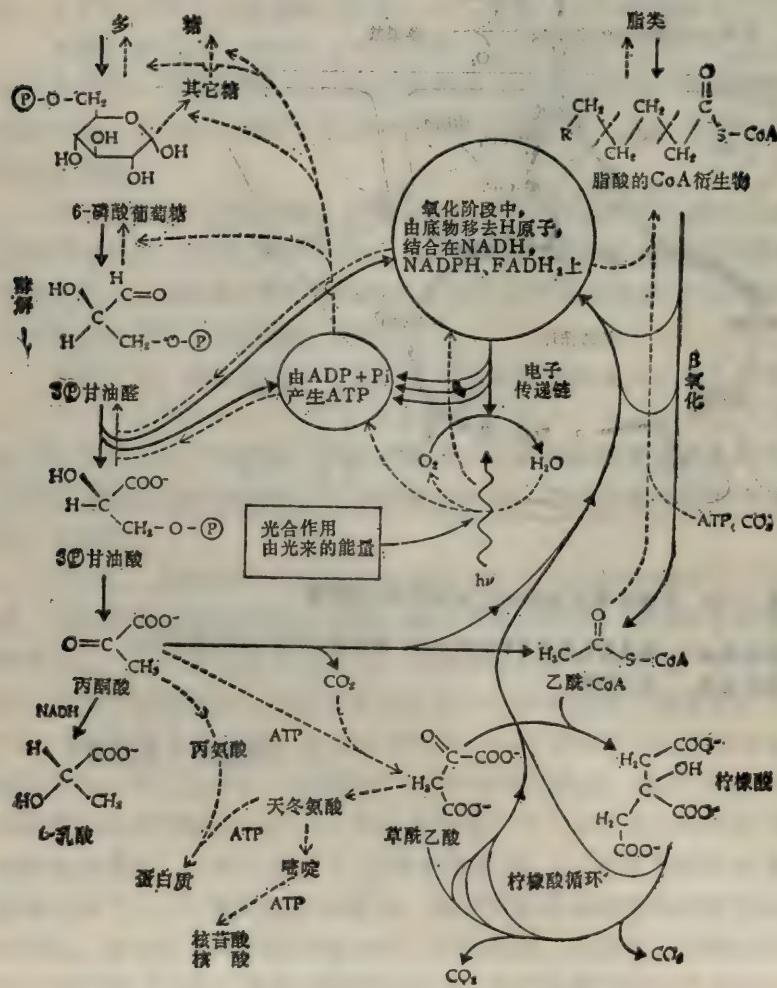


图 6-1 主要代谢途径的概貌

图中粗线表示异化作用的几条主要途径，虚线表示生物合成途径，图中标出 ATP 的合成与使用以及还原型递氢体（如 NADH 、 NADPH 和 FADH_2 等）的产生与消耗。

异化作用开始于大分子的水解，所生成的单体进一步分解成为更小的二 C 和三 C 片段；同化作用开始于较小的片段合成为单体，再由单体合成大分子。通常同化作用和异化作用个别反应的机制虽然是相平行的，例如，同化作用中 C-C 键的形成与异化作用中 C-C 键的断裂相对应，小分子的脱水缩合是大分子加水分解的逆过程，但是，在大多数情况下，却有明显的差别。生物合成途径，虽然可以看作为异化途径的逆转，但常常分别由不同的酶系统催化。与有机物分解不同，细胞内生物合成是耗能的过程，需要消耗 ATP 或其它高能化合物。生物合成过程基本上为还原过程，需要供给充足的还原剂，主要为 NAD(P)H；而异化作用则主要是氧化反应，能够产生和积累还原型的辅酶。

1.1 糖的生物合成

在大多数细胞中，葡萄糖通过酵解转变为丙酮酸的过程是糖异化作用的中心途径。酵解的逆过程，即由丙酮酸转变为葡萄糖，恰恰也是单糖和多糖生物合成中最重要的公共途径。由非糖前体生成糖，主要通过两种方式：一是 CO_2 还原生成葡萄糖，二是三羧酸循环的中间产物通过各种反应转变为丙酮酸。前者为自养生物所独有，后者则为所有生物共有，被称为葡萄糖异生作用。由生物合成中心途径产生的 6- 磷酸葡萄糖可形成：游离葡萄糖、糖原或淀粉、其它单糖及衍生物、二糖和低聚糖以及纤维素、木聚糖、胞壁酸、膜素等细胞壁和细胞外被的成分。(图 6-2)

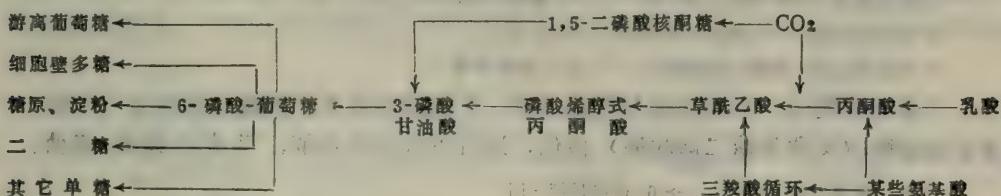


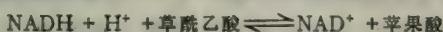
图 6-2 生物由较简单前体合成糖类的中心途径

1.1.1 由丙酮酸生成磷酸烯醇式丙酮酸 丙酮酸不能通过丙酮酸激酶的逆催化而生成磷酸烯醇式丙酮酸，必须在细胞浆和线粒体中酶的联合作用下经过几步反应才能完成。

反应中，丙酮酸首先被线粒体中丙酮酸羧化酶催化生成草酰乙酸：



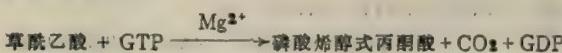
丙酮酸羧化酶是一个调节酶，缺乏正效应子乙酰-CoA 时，完全无活性。该反应的产物草酰乙酸在线粒体内被 NADH 还原为苹果酸：



苹果酸经扩散作用由线粒体进入细胞浆，被苹果酸脱氢酶（NAD 为辅酶）催化，重新氧化成为细胞浆草酰乙酸：

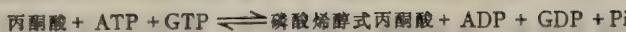


草酰乙酸经磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶作用而生成磷酸烯醇式丙酮酸，该反应中 GTP（或 ITP）作为磷酸供体：



该酶发现于大鼠和小鼠肝的细胞浆中、兔子和小鸡的线粒体中以及豚鼠的线粒体和细胞浆中。

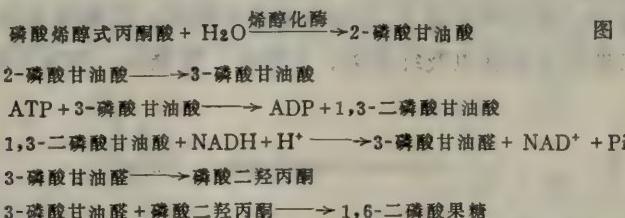
总反应式为：



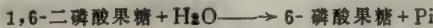
由磷酸烯醇式丙酮酸生成丙酮酸时只能产生一个高能键，而由丙酮酸生成磷酸烯醇式丙酮酸时却要消耗两个高能键。这种情况在生物合成中是很普遍的，往往形成一个共价键时，消耗高能磷酸键的数量，比同样的键在裂解时所能产生的高能磷酸键数目要多出一倍以上。(图 6-3)

该反应的进行与 $[\text{NADH}]/[\text{NAD}^+]$ 有关。线粒体内两者比值相当高，因而在这里草酰乙酸容易还原成苹果酸；反之，细胞浆中比值特别低，所以线粒体外的苹果酸容易再氧化成草酰乙酸。

1.1.2 磷酸烯醇式丙酮酸转变为葡萄糖 经酵解的逆过程，磷酸烯醇式丙酮酸容易转变为 1,6-二磷酸果糖，由烯醇化酶起至醛缩酶的作用为止，反应过程如下：



1,6-二磷酸果糖进一步变化则与酵解不同，不是由磷酸果糖激酶而是由另一个酶——二磷酸果糖磷酸酶（又称果糖二磷酸酶）催化，进行不可逆的水解，生成 6-磷酸-果糖：

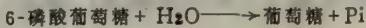


该酶为调节酶，含有 4（或更多）个亚基，可被负效应子 AMP 强烈抑制。该酶具有 3（或更多）个结合 AMP 的部位，而且不在底物的结合部位上。当 AMP 浓度低而 ATP 浓度高时该酶活性最高，有利于葡萄糖的生物合成。

下一步反应由磷酸己糖异构酶催化，生成 6-磷酸葡萄糖：

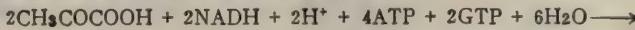


在多数细胞中，糖类异生作用时生成的 6-磷酸葡萄糖被用来合成储藏性多糖、葡萄糖以外的单糖、二糖以及细胞结构多聚糖的前体。然在脊椎动物肝、肾和小肠上皮等细胞内，可以脱磷酸而生成游离葡萄糖。肝是血液葡萄糖最主要的“源”。6-磷酸葡萄糖不能被己糖激酶逆方向催化为葡萄糖，催化 6-磷酸葡萄糖生成游离葡萄糖的酶为葡萄糖-6-磷酸酶：



该酶存在于脊椎动物肝和肾细胞的内质网上，其活性有赖于膜的脂类和膜的结构。葡萄糖-6-磷酸酶并不存在于肌肉或脑细胞中，因此肌肉和脑不能供给血液以游离葡萄糖。

由丙酮酸生成游离葡萄糖的总方程式为：



生成每个葡萄糖分子需要消耗 6 个高能磷酸键和两分子 NADH（作还原剂），整个反应是吸能的，而其逆过程——酵解则是放能的。

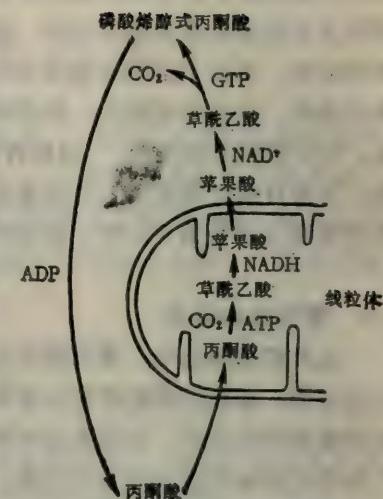
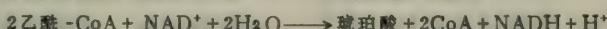


图 6-3 丙酮酸与磷酸烯醇式丙酮酸的相互转变

由丙酮酸生成葡萄糖反应途径中的控制点见图6-4。和大多数生物合成途径一样，第一步是被一个调节酶催化，它是主要的控制点。该反应由丙酮酸羧化酶催化，乙酰-CoA为酶的正效应子。当线粒体中乙酰-CoA作为细胞燃料供应有余时，促使葡萄糖合成。第二控制点是二磷酸果糖磷酸酶催化的反应，被AMP抑制而被ATP促进。两个控制点的总结果是：使丙酮酸生成葡萄糖的活动随呼吸燃料（乙酰-CoA）的水平以及系统能量水平的变化而变动。（图6-4）

除丙酮酸外，细胞内其它化合物也能生成葡萄糖。例如，三羧酸循环中的中间产物可经苹果酸生成磷酸烯醇式丙酮酸，植物和很多微生物由脂肪酸经乙酰-CoA生成琥珀酸；



再经草酰乙酸转变为磷酸烯醇式丙酮酸。动物中蛋白质的组成氨基酸，除亮氨酸外，都能生成葡萄糖；植物和很多微生物中，包括亮氨酸在内的20种组成氨基酸都能生成葡萄糖。

1·1·3 二氧化碳还原和光合生成己糖 光合作用过程的光反应中，光能转变为ATP的磷酸键能和NADPH，在暗反应中ATP和NADPH被用来还原CO₂，生成葡萄糖和其他还原产物，反应过程复杂。CO₂首先被固定在二磷酸核酮糖分子上，

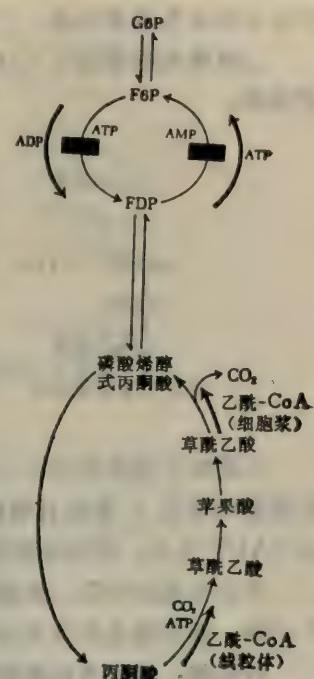


图 6-4 丙酮酸生成 6-磷酸葡萄糖途径中的控制点

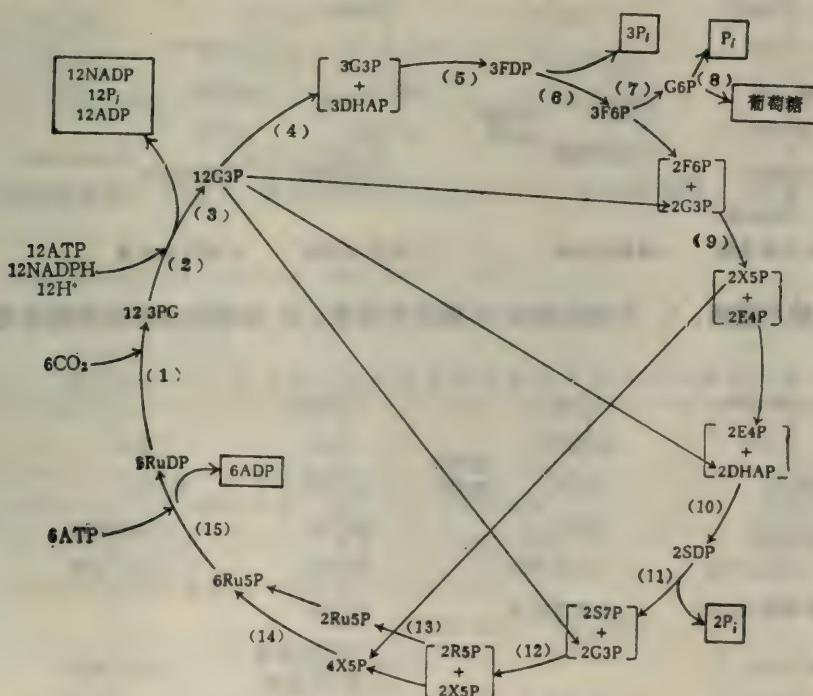


图 6-5 CO₂ 经卡尔文循环生成葡萄糖

3PG = 3-磷酸甘油酸
F6P = 6-磷酸果糖
S7P = 7-磷酸庚酮糖

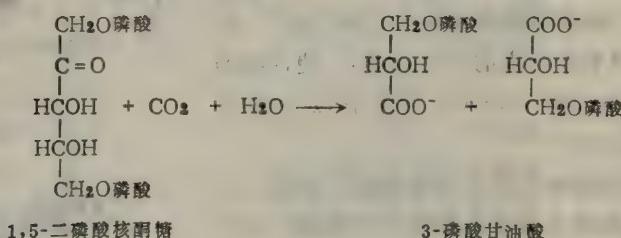
G3P = 3-磷酸甘油醛
E4P = 4-磷酸赤藓糖
R5P = 5-磷酸核糖

DHAP = 磷酸二羟丙酮
X5P = 5-磷酸木酮糖
Ru5P = 5-磷酸核酮糖

FDP = 1,6-二磷酸果糖
SDP = 1,7-二磷酸庚酮糖
RuDP = 1,5-二磷酸核酮糖

经多步反应生成葡萄糖，二磷酸核酮糖重又生成。该机制被称为卡尔文循环。（图 6-5）

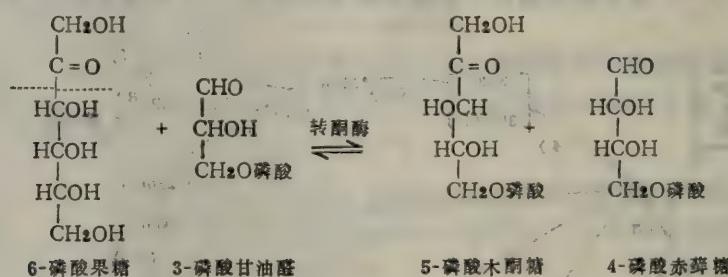
二磷酸核酮糖固定 CO_2 的反应由二磷酸核酮糖羧化酶催化，反应产物为两分子 3- 磷酸甘油酸：



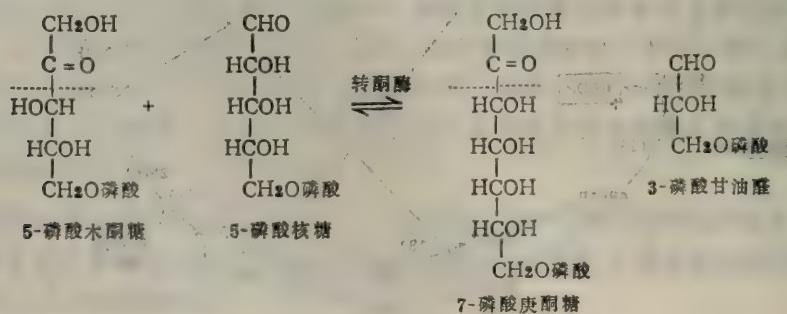
3-磷酸甘油酸按图 6-5(1)(2) 中所述的途径转变为 6- 磷酸葡萄糖。需要注意的是：绿色植物中催化 3- 磷酸甘油酸为 3- 磷酸甘油醛的是 3- 磷酸甘油醛脱氢酶，它所连接的辅酶以 NADP 为主；而动物细胞则以 NAD 为主。

卡尔文循环中除二磷酸核酮糖羧化酶外，尚需糖合成途径中的 7 个酶：(1)(2) 以及其它 5 个酶。后者催化的反应如下：

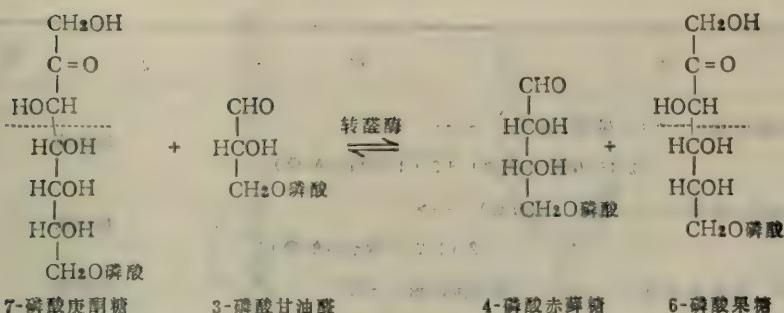
转酮酶：辅酶为焦磷酸硫胺素，酶与辅酶结合很紧，需 Mg^{2+} 活化，催化 3- 磷酸甘油醛、6- 磷酸果糖和 5- 磷酸木酮糖、4- 磷酸赤藓糖之间的互变：



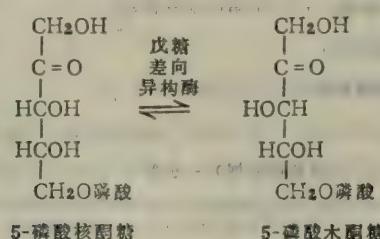
也催化 5- 磷酸木酮糖、5- 磷酸核糖与 7- 磷酸庚酮糖、3- 磷酸甘油醛之间的互变：



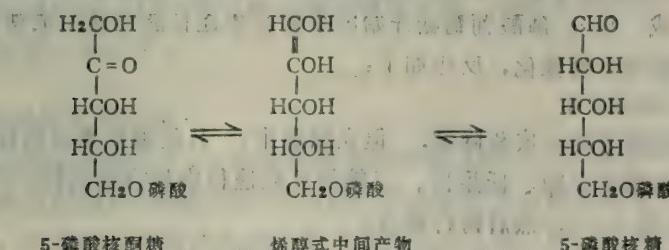
转醛酶：作用于 7- 磷酸庚酮糖和 3- 磷酸甘油醛，催化 7- 磷酸庚酮糖的二羟丙酮基（相当于 7- 磷酸庚酮糖的 C_{1-3} ）转移给 3- 磷酸甘油醛，形成一个六碳糖——6- 磷酸果糖，本身成为四碳糖——4- 磷酸赤藓糖：



戊糖差向异构酶：催化 5-磷酸核酮糖和 5-磷酸木酮糖之间的互变：



磷酸戊糖异构酶：催化 5-磷酸核糖和 5-磷酸核酮糖互变：



磷酸核酮糖激酶：催化 5-磷酸核酮糖转变为 1,5-二磷酸核酮糖，反应中需有 ATP 参加：



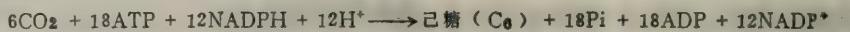
整个卡尔文循环中的各步反应及其参与的酶类见表 6-1。

表 6-1 CO_2 经卡尔文循环生成葡萄糖途径中的反应和有关酶

步骤	反 应	酶
1	$6\text{CO}_2 + 6(1,5\text{-二磷酸核酮糖}) \longrightarrow 12(3\text{-磷酸甘油酸})$	二磷酸核酮糖羧化酶
2	$12(3\text{-磷酸甘油酸}) + 12\text{ATP} \longrightarrow 12(1,3\text{-二磷酸甘油酸})$	磷酸甘油酸激酶
3	$12(1,3\text{-二磷酸甘油酸}) + 12\text{NADPH} + 12\text{H}^+ \longrightarrow$ $12(3\text{-磷酸甘油醛}) + 12\text{NADP}^+$	3-磷酸甘油醛脱氢酶
4	$5(3\text{-磷酸甘油醛}) \longrightarrow 5(\text{磷酸二羟丙酮})$	磷酸丙糖异构酶
5	$3(3\text{-磷酸甘油醛}) + 3(\text{磷酸二羟丙酮}) \longrightarrow 3(1,6\text{-二磷酸果糖})$	醛缩酶
6	$3(1,6\text{-二磷酸果糖}) \longrightarrow 3(6\text{-磷酸果糖}) + 3\text{Pi}$	果糖二磷酸酶
7	$6\text{-磷酸果糖} \longrightarrow 6\text{-磷酸葡萄糖}$	磷酸己糖异构酶
8	$6\text{-磷酸葡萄糖} \longrightarrow \text{葡萄糖} + \text{Pi}$	葡萄糖 6-磷酸酶

步骤	(反) 应	酶
9	2 (6-磷酸果糖) + 2 (3-磷酸甘油醛) → 2 (5-磷酸木酮糖) + 2 (4-磷酸赤藓糖)	转酮酶
10	2 (4-磷酸赤藓糖) + 2 (磷酸二羟丙酮) → 2 (1,7-二磷酸庚酮糖)	醛缩酶
11	2 (1,7-二磷酸庚酮糖) → 2 (7-磷酸庚酮糖) + 2Pi	磷酸酶
12	2 (7-磷酸庚酮糖) + 2 (3-磷酸甘油醛) → 2 (5-磷酸核糖) + 2 (5-磷酸木酮糖)	转酮酶
13	2 (5-磷酸核糖) → 2 (5-磷酸核酮糖)	异构酶
14	4 (5-磷酸木酮糖) → 4 (5-磷酸核酮糖)	差向异构酶
15	6 (5-磷酸核酮糖) + 6ATP → 6 (1,5-二磷酸核酮糖) + 6 ADP	磷酸核酮糖激酶

总反应式：



1·1·4 多糖的生物合成 由 6- 磷酸葡萄糖开始的生物合成途径能迅速生成糖原和淀粉。第一个反应由磷酸葡萄糖变位酶催化，反应如下：

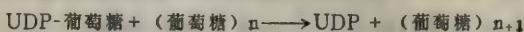


试管中，糖原磷酸化酶可催化糖原的合成和降解，但在细胞中，只能催化糖原的降解。由 1-磷酸葡萄糖生物合成糖原和其它多糖、低聚糖、二糖的反应途径中都需要消耗 5'-NTP 而先合成二磷酸核苷酸糖基酯(图 6-6)，然后再行聚合。

动物中糖原合成的第二步反应是由 UDP- 葡萄糖焦磷酸酶催化的：



然后由糖原合成酶催化，UDP-葡萄糖的葡萄糖残基被加在多聚葡萄糖链的非还原端，在被加入的葡萄糖残基 C-4 和该链末端葡萄糖的 C-1 羟基之间生成 α -1, 4- 糖苷键：



糖原合成酶需要至少含有 4 个葡萄糖残基的 α -1, 4- 多聚葡萄糖作为“引子”，如以长链多聚葡萄糖为“引子”时活性更大。在高等动物组织中，UDP- 葡萄糖是活性最高的葡萄糖基供体；ADP- 葡萄糖活性约为前者的一半。然而，低等生物中，ADP- 葡萄糖是糖原合成酶更好的底物。

糖原分支处的 α -1, 6 键是由糖原分支酶催化合成的，该酶存在于很多动物的组织中，催化 6 或 7 个葡萄糖残基的低聚糖片段由糖原主链的末端转移至同一糖原链（或另一糖原链）的一个葡萄糖残基 6- 羟基上，生成一个 α -1, 6 键，并因此而产生一个分支点。（图 6-7）

植物组织中淀粉合成途径与糖原类似，不同点在于所催化的酶为直链淀粉合成酶，而且多数植物中 ADP 比 UDP 作葡萄糖供体更为有效。

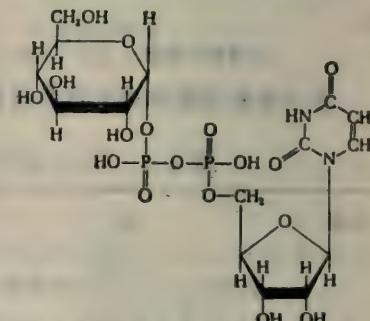


图 6-6 UDP-葡萄糖的分子结构

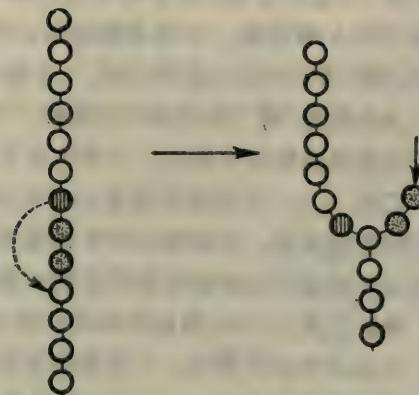
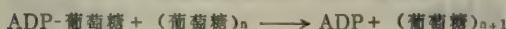
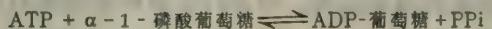


图 6-7 糖原合成中分支酶的作用

图左为直链葡萄糖的第 7 位葡萄糖残基，带着其余六个残基所组成的寡糖链，移至第 10 位的葡萄糖残基上，形成 $\alpha-1,6$ 键；图右为已形成分支的糖链，在自由的还原末端（有点圆圈）处可以继续聚合而生长。



第一个反应是由 ADP-葡萄糖焦磷酸酶催化的，该酶为变构酶，3-磷酸甘油酸和 1,6-二磷酸果糖为其正效应子。

1·2 脂类的生物合成

在大多数生物体中，由葡萄糖生物合成脂肪的过程是重要的代谢途径，尤其是高等动物，因为它们储藏多糖的能力很有限，摄入的糖类食物除供给代谢所需以及少量储藏于肝细胞中外，多余的主要转变为脂肪酸并进而合成甘油三酯，大量储藏于脂肪组织细胞中。植物种子主要的储藏物质也是脂肪。在大多数细胞中细胞膜兼性脂分子的代谢周转也与脂类生物合成有密切关系。

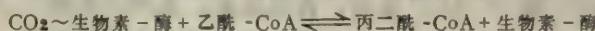
甘油三酯由甘油和脂肪酸组成，甘油可由 α -磷酸甘油经磷酸酶催化生成，脂肪酸合成比较复杂。

1·2·1 脂肪酸的生物合成 脂肪酸是在细胞浆中合成的，催化该过程的主要酶系为脂肪酸合成酶复合物，所合成脂肪酸的全部碳原子最终来自细胞浆的乙酰-CoA。由于线粒体膜不能透过乙酰-CoA，所以线粒体内的乙酰-CoA 需要通过间接的途径进入细胞浆。线粒体乙酰-CoA 的乙酰基首先转移给草酰乙酸而生成柠檬酸，柠檬酸可以通过载体的作用而由线粒体进入细胞浆。在细胞浆中，柠檬酸受柠檬酸裂解酶的作用，生成乙酰-CoA：



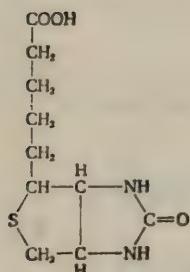
细胞浆中，乙酰-CoA 受乙酰-CoA 羧化酶催化而与 CO_2 合成丙二酰-CoA，该酶辅基为生物素，后者羧基与酶分子一个特定赖氨酸残基的游离氨基以肽键相连。（图 6-8）

丙二酰-CoA 的合成反应分为两步：



大肠杆菌乙酰-CoA 羧化酶可以解离为三个部分：一是生物素羧基载体蛋白质（分子量 = 22,000），它与生物素共价相连；二是生物素羧化酶（分子量 = 100,000，双体），它催化载体蛋白质上生物素分子的羧化；三是转羧酶（分子量 = 90,000，也是双体），它催化已

A



B

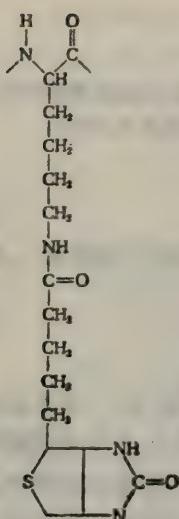
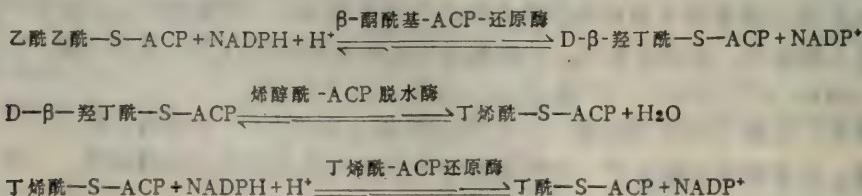


图 6-8 生物素与乙酰-CoA
羧化酶的结合

A.生物素；B.生物素与酶
的赖氨酸残基的ε-氨基相
结合。

丁酰-ACP，反应如下：



然后，丁酰-S-ACP 继续与丙二酰-S-ACP 缩合，再经还原、脱水、还原，成为己酰-ACP。如此循环往复，直至 C₁₆ 酰-ACP 形成为止。因后者不是缩合酶的底物，所以脱离 ACP 而成软脂酸。

合成软脂酸的总方程式为：

活化的 CO₂ 由羧化生物素转移给乙酰-CoA。转羧酶中有结合乙酰-CoA 的部位，该酶催化羧基，由结合的羧化生物素分子转给乙酰-CoA 而生成丙二酸。生物素与载体蛋白间连接的长度(1.6毫微米“臂”)和连接的柔韧性，容许连接在生物素分子上的活化羧基由酶复合物的一个部位移至另一个部位。(图 6-8)

乙酰-CoA 羧化酶的活性是变构调节的，它是脂肪酸合成速度的限制步骤。柠檬酸和异柠檬酸可使酶活性增大 15 倍，可能是由于改变了生物素辅基附近的构象所致。

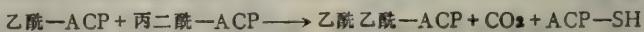
鸡肝乙酰-CoA 羧化酶以两种形式存在，一为无活性的原体，二为活性的多聚体。无活性的原体，质点重约 400,000 道尔顿，沉降系数为 20S，由四分子重约 100,000 道尔顿的小亚基组成。每个原体具有底物乙酰-CoA 和效应子异柠檬酸的结合部位。当异柠檬酸存在时，原体聚合成质点重为 4,000,000 道尔顿的活性多聚体。它形如狭长的细丝 (4,000 Å × 100 Å)，是由片状原体分子捻成的链状结构。当异柠檬酸浓度很低时，多聚体解离为无活性的原体。

脂肪酸合成的中间产物是连结在一个酰基载体蛋白(ACP)上的。大肠杆菌的 ACP 较小(分子量为 10,000)，并是热稳定的蛋白质，为一条由 77 个氨基酸组成的多肽链，ACP 的丝 36 羟基与 4-磷酸泛酰巯基乙胺相连接。(图 6-9)

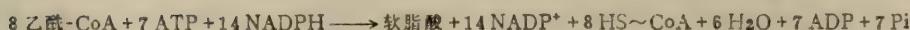
由于乙酰转酰酶和丙二酰转酰酶的催化，乙酰-CoA 和丙二酰-CoA 的酰基分别地结合在两个酶的巯基上，并顺次转移到 ACP 的巯基上去。反应如下：



接着，酰基-丙二酰-ACP 缩合酶催化乙酰-ACP 与丙二酰-ACP 反应生成乙酰乙酰-ACP：



所生成的乙酰乙酰-ACP 经过还原、脱水、再还原而成为



脂肪酸的合成是在脂肪酸合成酶复合物上进行的。酵母脂肪酸合成酶复合物是由 ACP 和循环的六个酶所组成的，4'-磷酸泛酰巯基乙胺的半个分子作为一只可旋转的“臂”，把脂肪酰基由一个酶传送给另一个酶。（图 6-10）

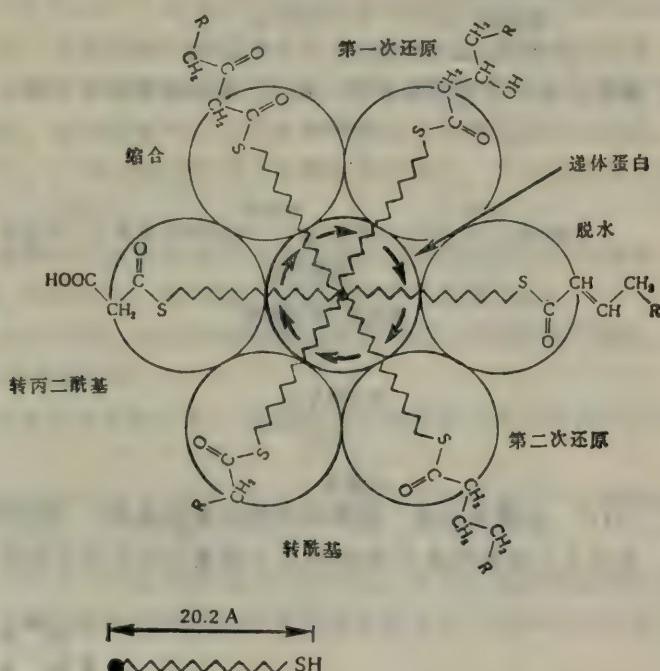
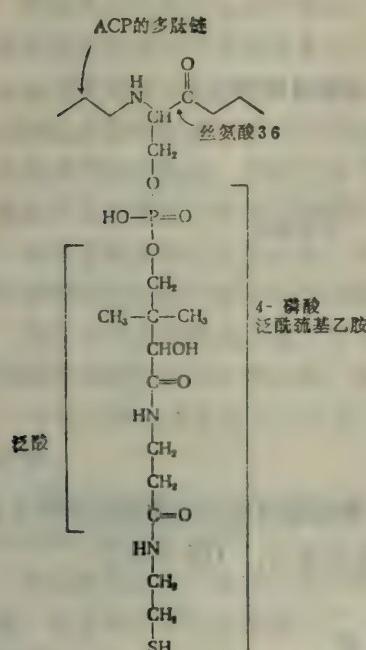


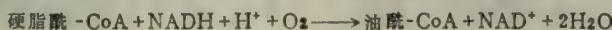
图 6-9 ACP 辅基的结构

图 6-10 酵母脂肪酸合成酶复合物

注：图下为 ACP 的 4'-磷酸泛酰巯基乙胺侧链

细胞中游离脂肪酸含量很小而且不能积累，因而脂肪酸生物合成的速度决定于甘油三酯和磷脂的生成速度。

细胞浆脂肪酸合成酶合成的脂肪酸碳链最多只能达到 C₁₆，超过 C₁₆ 的长链脂肪酸在线粒体和光面内质网上的两种酶系统作用下进一步合成。两种情况下，均用加入二碳单位来延长碳链。高等生物中，光面内质网的酶可将双键引入长链酰基 CoA 中。例如，一种利用氧分子和 NADH (或 NADPH) 的氧化酶可使硬脂酰 -CoA 转变为油酰 -CoA：

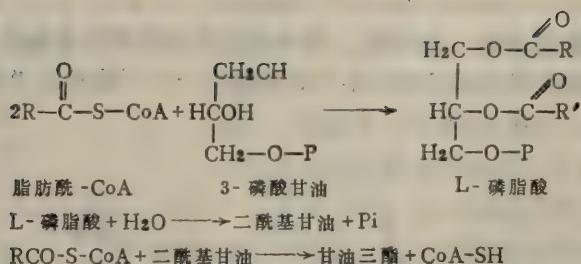


而其它不饱和脂肪酸再由油酸反应生成。哺乳动物缺乏在脂肪酸链 C₉ 处形成双键的酶，不能合成亚油酸和亚麻酸，因此这两种烯酸是哺乳动物的必需脂肪酸，只能由食物中供应。

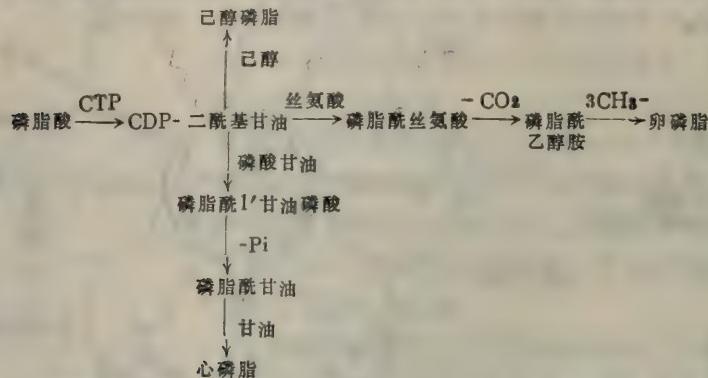
1.2.2 甘油三酯和磷脂的生物合成 高等植物细胞，哺乳动物的肝脏和脂肪细胞都大量合成甘油三酯作为储藏脂肪。虽然大多数细菌仅含极少量的甘油三酯，但它们也有合成脂肪的能力。

甘油三酯合成时需要两种主要原料：3-磷酸甘油和脂肪酰 -CoA。3-磷酸甘油的前体为磷酸二羟丙酮和甘油。

甘油三酯的合成过程如下：



磷脂合成与甘油三酯相仿，由 L- 磷脂酸起有了分歧，过程大体如下：



1·2·3 固醇的合成 固醇的生物合成很复杂，用同位素实验证明胆固醇碳架均来自乙酸，而每个乙酸的甲基 C 和羧基 C 在碳架上的位置也是固定不变的。（图 6-11）

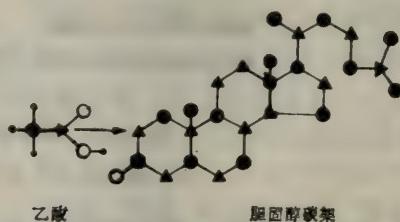
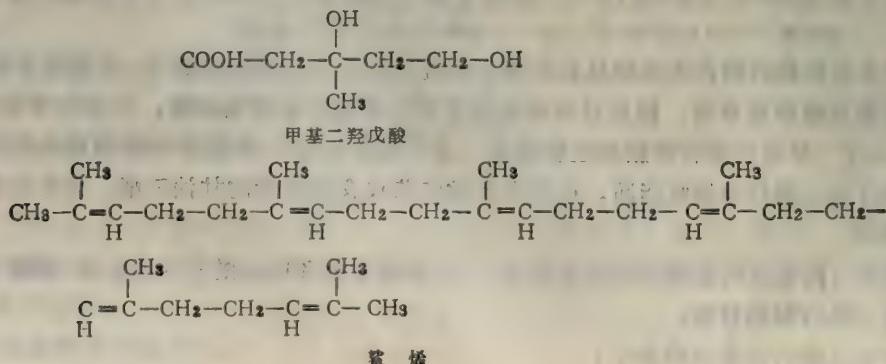


图 6-11 胆固醇碳架的碳原子来源

黑圈表示来自甲基，三角表示来自羧基，白圈表示氧原子。

生物合成的大体过程是：乙酸首先转变为甲基二羟戊酸，再由甲基二羟戊酸转变为鲨烯，最后由鲨烯转变为胆固醇：



第二节 氨基酸的合成与转化

氨基酸是合成蛋白质的单体，在生物体中它是由更为简单的前体所合成的。生命有机体合成氨基酸的能力方面是显著不同的，他们可利用的氮的形式也是不同的。高等脊椎动物不能合成全部的常见氨基酸。例如，白鼠只能合成蛋白质中常见 20 种氨基酸的 10 种，不能合成的叫做必需氨基酸，要由外界供给。高等动物可以利用氨作为合成非必需氨基酸的氮源，但不能利用亚硝酸盐、硝酸盐或 N_2 。反刍动物能利用亚硝酸盐和硝酸盐，但还是需要被瘤胃细菌还原为氨之后才能利用。

高等植物的氮源更为多样，可以用氨或硝酸盐来制造合成蛋白质所需要的全部氨基酸。豆科植物则因根瘤中存在共生细菌，能固定 N_2 成为氨，然后再用于氨基酸合成。

微生物合成氨基酸的能力是十分不同的，许多细菌和真菌可利用氨、亚硝酸或硝酸盐。有的细菌必需供给混合氨基酸，否则不能生长。

20 种不同的氨基酸可以依靠 20 种多酶系统合成。氨基酸的合成途径大部分不同于其降解过程。

生物学上有用形式的氮在无机界中是相当不足的，因此大多数生物体实际上十分经济地利用氮的还原态化合物。

氨基酸的生物合成是在调节酶的作用下和反馈控制之下进行的。而且，催化氨基酸合成的酶，其合成作用也在控制之下，如果供给细胞的能源不足或氨基酸充足，它们的合成可以被抑制。

2·1 合成氨基酸的基本反应

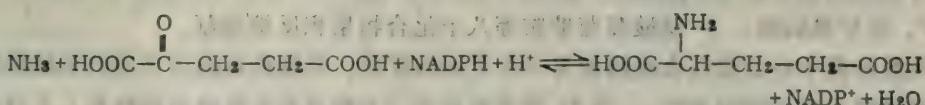
氨基酸由相应的有机酸碳架和氨基组成，细胞内氨基酸的碳架有的直接来自三羧酸循环的中间产物（如谷氨酸和天冬氨酸等），有的经复杂程度不同的反应历程，由代谢中间产物变化而来（如缬氨酸和蛋氨酸等），下面将较详细地进行讨论。

氨基参与有机酸结构的基本反应，一为还原加氨反应，二为转氨反应。

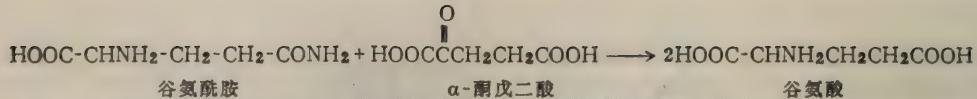
2·1·1 还原加氨反应 氨基酸脱氢酶可催化酮酸还原加氨而生成氨基酸：



因为细胞内 L- 氨基酸脱氢酶活性很低，L- 氨基酸不能直接通过上述反应生成。然而，谷氨酸脱氢酶活力较强，可催化 α - 酮戊二酸和氨生成 L- 谷氨酸：

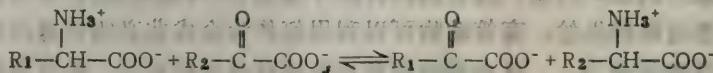


真核细胞中，谷氨酸脱氢酶主要存在于线粒体中，牛的谷氨酸脱氢酶由 6 个亚基组成，每个亚基的分子量为 56,000，约含 500 个氨基酸残基。GTP 和 ATP 为变构抑制剂，GDP 和 ADP 为变构活化剂。大肠杆菌和很多其它细菌中合成谷氨酸依靠另一个酶，即谷氨酸合成酶。该酶对 NH_4^+ 的 K_m 很小，主要催化谷氨酰胺与 α - 酮戊二酸反应生成两分子谷氨酸：

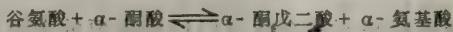


大肠杆菌中谷氨酸合成酶是分子量约 800,000 的大型蛋白质，含有黄素、铁和 S²⁻(1:4:4)，反应中 NADPH 为还原剂。近来发现该酶也是酵母和高等绿色植物细胞合成氨基酸的主要酶，铁氧还蛋白可作为高等植物的还原剂。

2·1·2 转氨反应 (反应机制见第四章) α -氨基由一个氨基酸转移到一个 α -酮酸上的反应为转氨反应，催化此反应的酶为转氨酶：



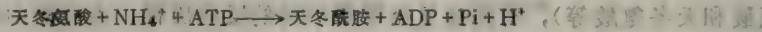
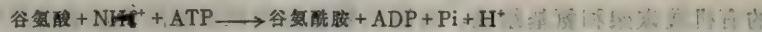
转氨酶中谷氨酸转氨酶最为重要，该酶可逆地催化谷氨酸与 α -酮酸之间的转氨反应：



丙氨酸也可把 -NH_2 转给 α -酮酸形成谷氨酸。通过谷氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶的作用，可由各种酮酸生成相应的氨基酸。

真核细胞的线粒体和细胞浆的可溶性部分虽然都有各自的转氨酶，但是，它们之间在物理化学性质上有所区别。

2·1·3 谷氨酰胺和天冬酰胺 两个酰胺除作为蛋白质的组分外还能储存氨基。游离氨基是细胞的有毒物质，通常在谷氨酰胺合成酶（或天冬酰胺合成酶）的作用下，与谷氨酸（或天冬氨酸）反应生成谷氨酰胺（或天冬酰胺）。谷氨酰胺还是植物和微生物氮素同化时的最初产物，当细胞接受无机氮时，首先结合在谷氨酸上而成谷氨酰胺，然后再经谷氨酸合成酶的作用而将氨基转给 α -酮戊二酸；酰胺化合物又是氨基的短距离运输形式（长距离为精氨酸），原因是具有较低的 C/N，如谷氨酰胺和天冬酰胺分别为 5:2 及 4:2，而精氨酸为 6:4，即在运输时需要动用的有机碳原子数目较少，每一个氮原子只结合 2.5（谷）、2.0（天）和 1.5（精）个碳原子，所以比较经济。合成过程中需要消耗 ATP：



动物中以谷氨酰胺为主，植物中以天冬酰胺为主。谷氨酰胺的酰胺基是色氨酸、组氨酸、氨基甲酰磷酸、6-磷酸葡萄糖胺、CTP 和 AMP 等的氮的来源。

大肠杆菌谷氨酰胺合成酶由 12 个亚基组成，每个亚基分子量约 50,000，排列成双层六角形，酶分子含有 12 个结合底物和 ATP 的部位，也有十二个结合抑制剂 AMP 和色氨酸的部位。两层间上下两亚基中心相距 4.5 Å，每层中相邻亚基中间相距也为 4.5 Å。

谷氨酰胺合成酶为细胞内重要的调节酶，它可被丙、甘、组、色等氨基酸、CTP、AMP、氨基甲酰磷酸、6-磷酸葡萄糖胺等八个化合物累积反馈抑制。

大肠杆菌中谷氨酰胺合成酶的另一个重要特征是：其活性可被可逆的共价修饰所改变。与糖原磷酸化酶的情况类似，当它每个亚基中一个特定酪氨酸残基的羟基上共价连接一个 AMP 时，即成为腺苷酰基-酶，这时它比没有腺苷化时的酶对积累反馈抑制更为敏感。

腺苷酰基转移酶催化 AMP 与酶结合，脱腺苷酰基酶能使 AMP 与酶脱离。谷氨酰胺活化腺苷酰基转移酶并抑制脱腺苷酰基酶，而 α -酮戊二酸则作用相反。如果活性氨基的供应水平低下，则腺苷酰基转移反应被抑制而脱腺苷酰基作用增强，于是谷氨酰胺合成酶对积累反馈抑制的敏感性降低。（图 6-12）

2·2 非必需氨基酸的生物合成

非必需氨基酸通常是指大鼠能合成的氨基酸；同时这些氨基酸也能被大多数哺乳动物所合成。这类氨基酸生物合成的特点为：合成途径简短；不同种族生物细胞的生物合成途径大致相同。

谷氨酸、谷氨酰胺、天冬酰胺的合成前已述及。下面讨论其它非必需氨基酸的生物合成。

2·2·1 脯氨酸和羟脯氨酸 脯氨酸由谷氨酸转变而成，谷氨酸的羧基先被 NADH 还原成谷氨酸 γ -半醛，再环化脱水形成 Δ' -吡咯-5-羧酸，最后还原成脯氨酸。（图 6-13）

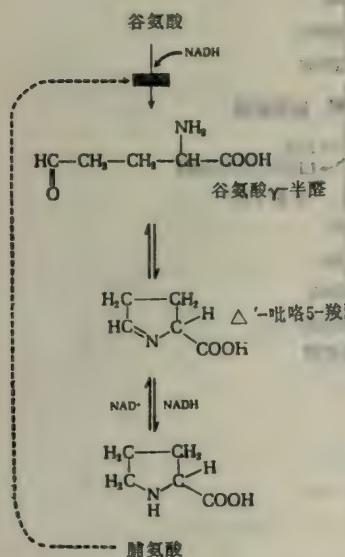
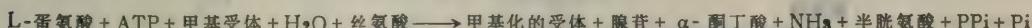
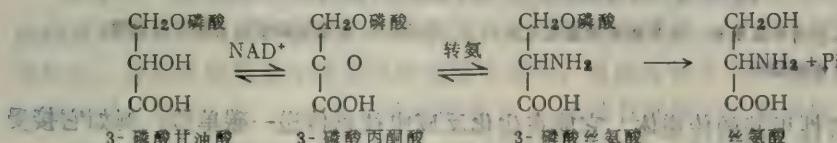


图 6-13 脯氨酸的生物合成过程 游离的半胱氨酸。总反应式为：



2·2·5 丝氨酸和甘氨酸 动物组织中丝氨酸合成的主要途径如下：



丝氨酸为甘氨酸的前体，故两个氨基酸的生物合成放在一起讨论。丝氨酸转变为甘氨酸的反应由一个需要磷酸吡哆醛作为辅酶的酶所催化，反应中四氢叶酸(FH_4)作为丝氨酸 β -碳原子的受体，由丝氨酸移去的碳原子在四氢叶酸的 N^5 和 N^{10} 间形成一个亚甲基桥，总反应式为：

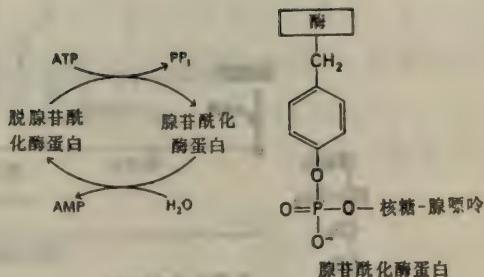
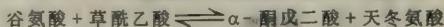
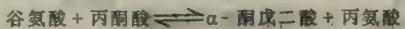


图 6-12 谷氨酰胺合成酶的共价修饰控制

脯氨酸羟化酶可以催化蛋白质中的脯氨酸残基转变为羟脯氨酸残基，但该酶不能作用于游离脯氨酸。

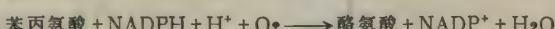
2·2·2 丙氨酸和天冬氨酸 大多数生物可通过转氨反应，使丙酮酸和草酰乙酸相应地转变为丙氨酸和天冬氨酸：



多数生物还出现酸性氨基酸与酰胺之间的酰胺基交换作用：

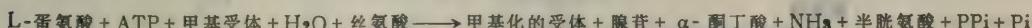


2·2·3 酪氨酸 由苯丙氨酸羟化酶作用于苯丙氨酸而生成：

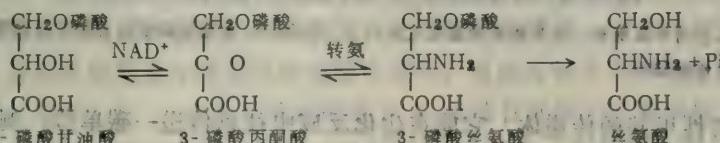


2·2·4 半胱氨酸 哺乳动物中由蛋氨酸转变而成。（图 6-14）主要反应有三个：首先，蛋氨酸脱去甲基生成同型半胱氨酸(反应分步)；然后，同型半胱氨酸与丝氨酸在胱硫醚合成酶催化下生成胱硫醚；最后，经胱硫醚酶作用而产生

图 6-13 脯氨酸的生物合成过程 游离的半胱氨酸。总反应式为：

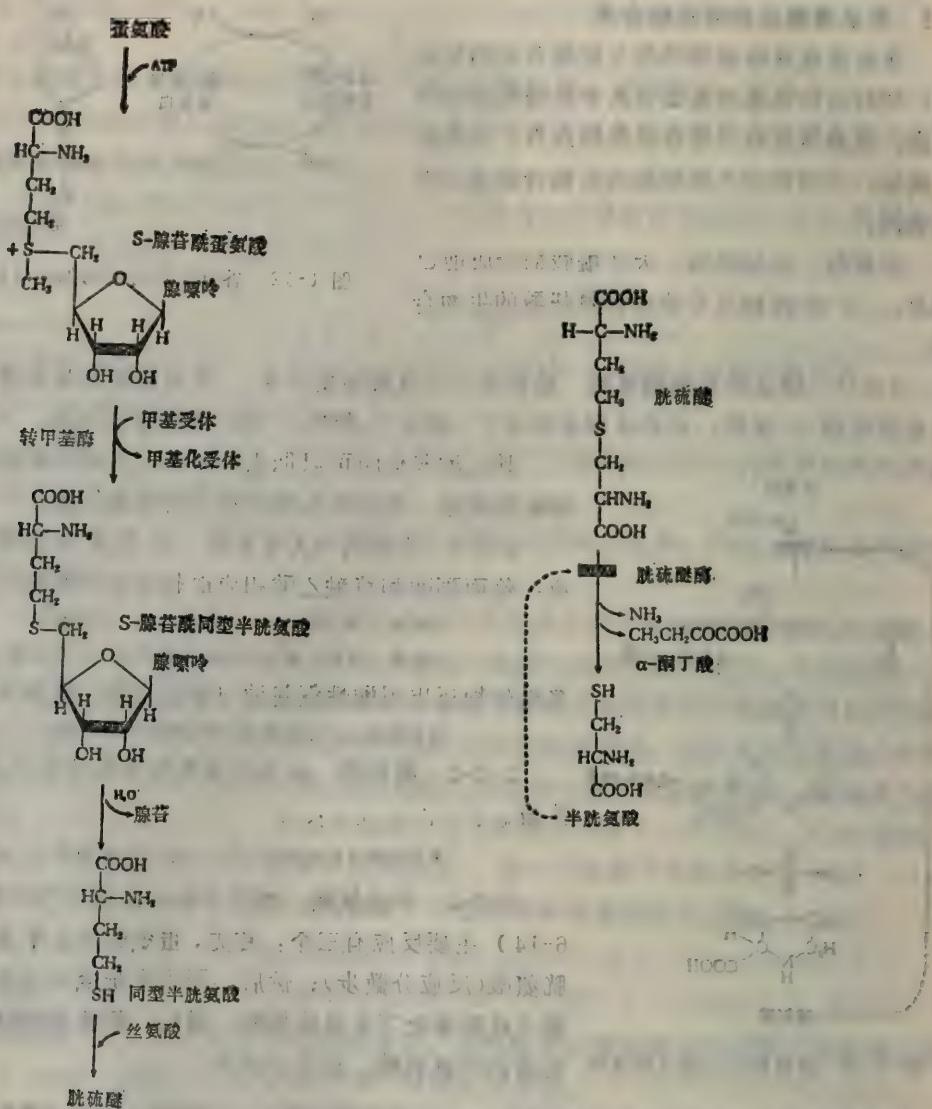


2·2·5 丝氨酸和甘氨酸 动物组织中丝氨酸合成的主要途径如下：



丝氨酸为甘氨酸的前体，故两个氨基酸的生物合成放在一起讨论。丝氨酸转变为甘氨酸的反应由一个需要磷酸吡哆醛作为辅酶的酶所催化，反应中四氢叶酸(FH_4)作为丝氨酸 β -碳原子的受体，由丝氨酸移去的碳原子在四氢叶酸的 N^5 和 N^{10} 间形成一个亚甲基桥，总反应式为：





同型半胱氨酸又称高半胱氨酸，为半胱氨酸碳架上多一个 $-\text{CH}_2-$ ；其余的同型化合物亦按此理，如同型丝氨酸、同型柠檬酸等。

四氢叶酸是一个活性甲基的传递体，它能在生化反应中往返传递一碳单位，例如它接受丝氨酸的 β -碳，而在合成蛋氨酸时又可将碳加到同型丝氨酸上去。（图 6-15~16）

2·3 必需氨基酸的生物合成

在大多数细菌和高等植物中，必需氨基酸生物合成的途径是相同的或是相似的。然而，有时在个别步骤上有种族差异。合成必需氨基酸的途径较非必需氨基酸为长而复杂，通常超过五步。并且反应的许多中间产物往往能作为其它各种生物分子的前体。

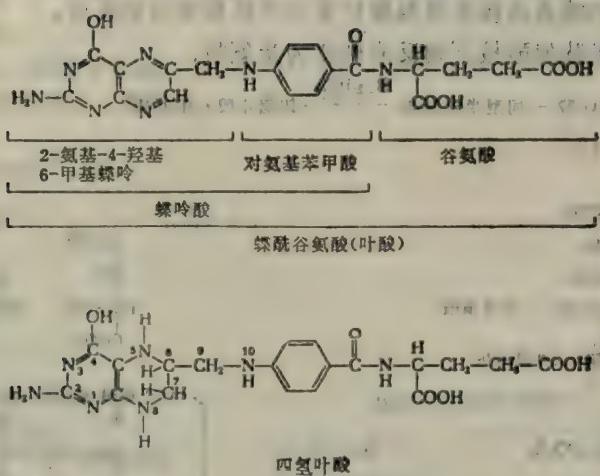


图 6-15 叶酸和四氢叶酸的结构

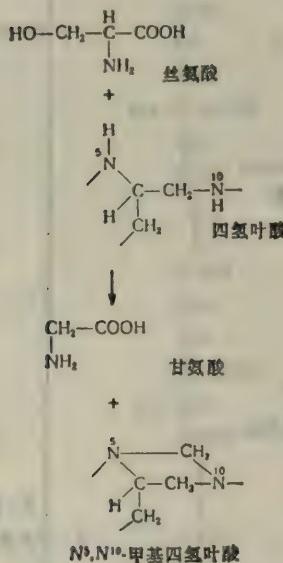


图 6-16 由丝氨酸生成甘氨酸和N⁵,N¹⁰-亚甲基四氢叶酸

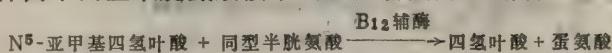
2·3·1 蛋氨酸和苏氨酸 这两个必需氨基酸的碳架都来自同型丝氨酸，后者为丝氨酸的四碳同系物。同型丝氨酸的碳链则来自天冬氨酸的碳架。由天冬氨酸合成同型丝氨酸有数步反应，这些反应不能在哺乳动物细胞中进行。反应过程中天冬氨酸的β-羧基还原为醛基，与醇解逆过程中1,3-二磷酸甘油酸还原为3-磷酸甘油酸的反应相似。

第一阶段中生成的同型丝氨酸，在ATP的参与下，转变为同型丝氨酸磷酸，后者在苏氨酸合成酶（辅酶为磷酸吡哆醛）的催化下转变为苏氨酸。该反应中，C³和C⁴处消去磷酸而形成Δ^{3,4}双键，再异构为Δ^{2,3}双键，水解生成苏氨酸。终产物苏氨酸为酶系中第一个酶——天冬酰激酶的负效应子。（见图 6-17）

同型丝氨酸转变为蛋氨酸。开始时，琥珀酰基酶将CoA所带的琥珀酰基转移到同型丝氨酸上，生成O-琥珀酰同型丝氨酸。接着，由O-琥珀酰同型丝氨酸和半胱氨酸生成胱硫

醚，后者分解为同型半胱氨酸、丙酮酸和 NH_3 。胱硫醚在硫原子的另一侧还可进行另一种方式的分解，即前述的哺乳动物中蛋氨酸转变为半胱氨酸时的反应。

大肠杆菌中同型半胱氨酸按下列反应转变为蛋氨酸：



合成途径见图 6-18。

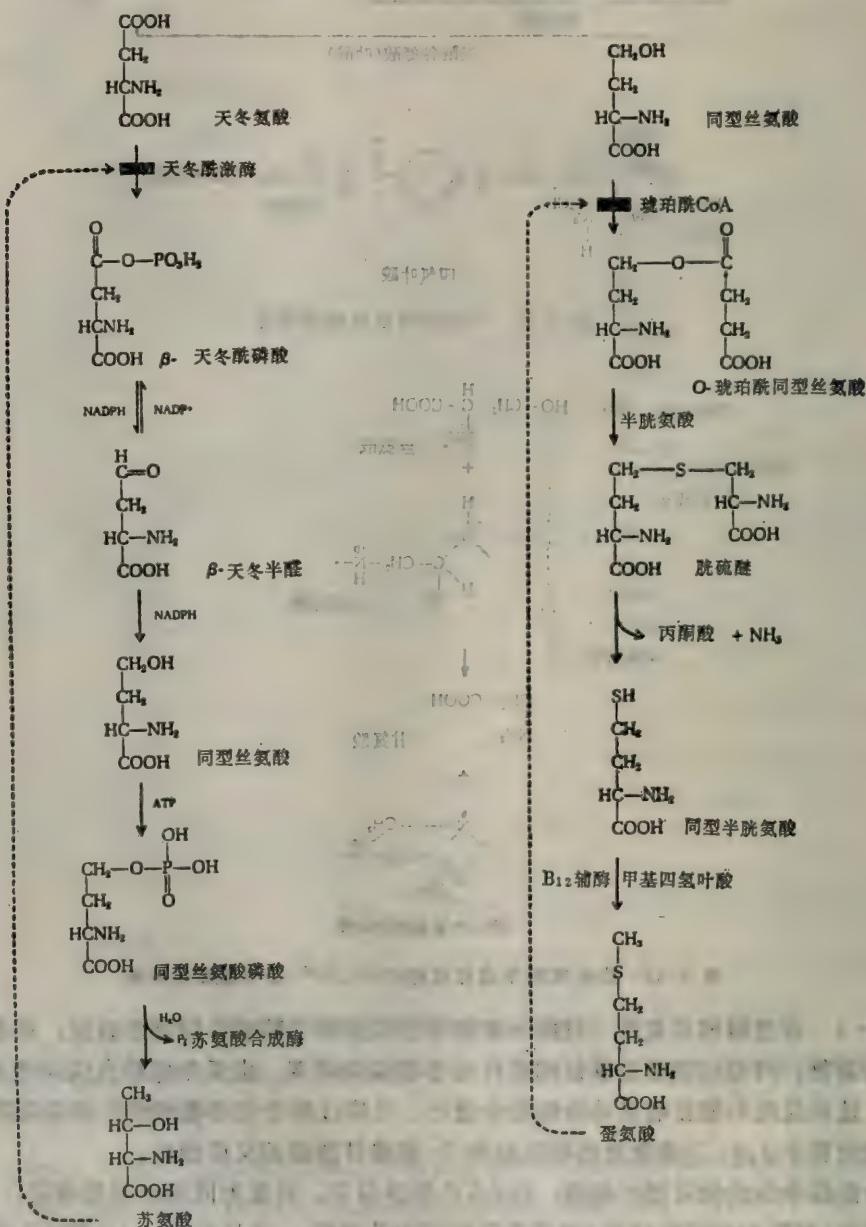


图 6-17 苏氨酸生物合成途径

图 6-18 蛋氨酸生物合成途径

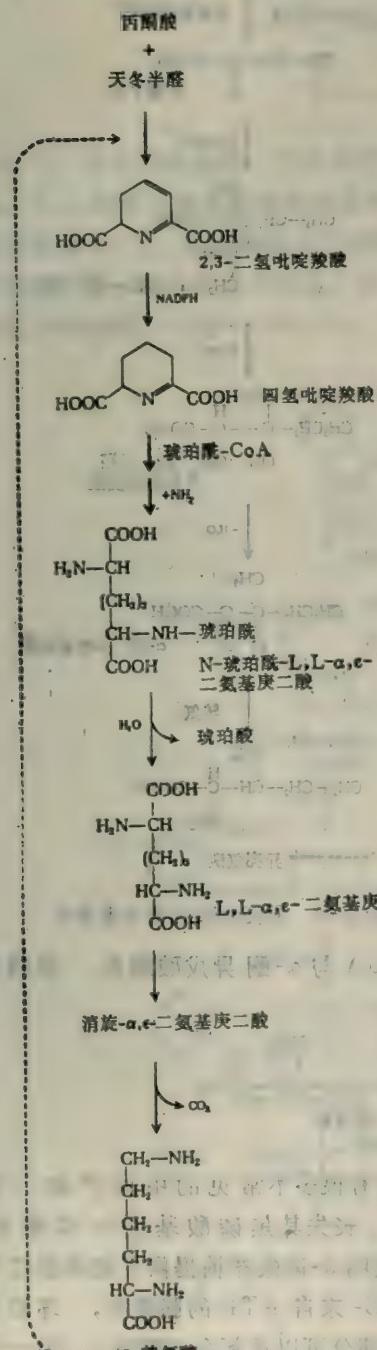
2.3.2 赖氨酸 赖氨酸生物合成有两条主要途径，细菌和高等植物中主要为二氨基庚二酸途径，大多数真菌中主要为 α -氨基己二酸途径。

二氨基庚二酸途径：开始于天冬半醛和丙酮酸脱水缩合，产生环状中间产物——2,3-二

氢吡啶羧酸。接着生成 L, L- α , ϵ -二氨基庚二酸，后者转变为内消旋 (D, L-) 型，然后脱羧而成 L- 赖氨酸。

氨基己二酸途径：开始于乙酰-CoA 和 α -酮戊二酸合成同型异柠檬酸，然后转变为 α -氨基己二酸，最后还原成 L- 赖氨酸。（图 6-19）

二氨基庚二酸途径(细菌)



氨基己二酸途径(霉菌)

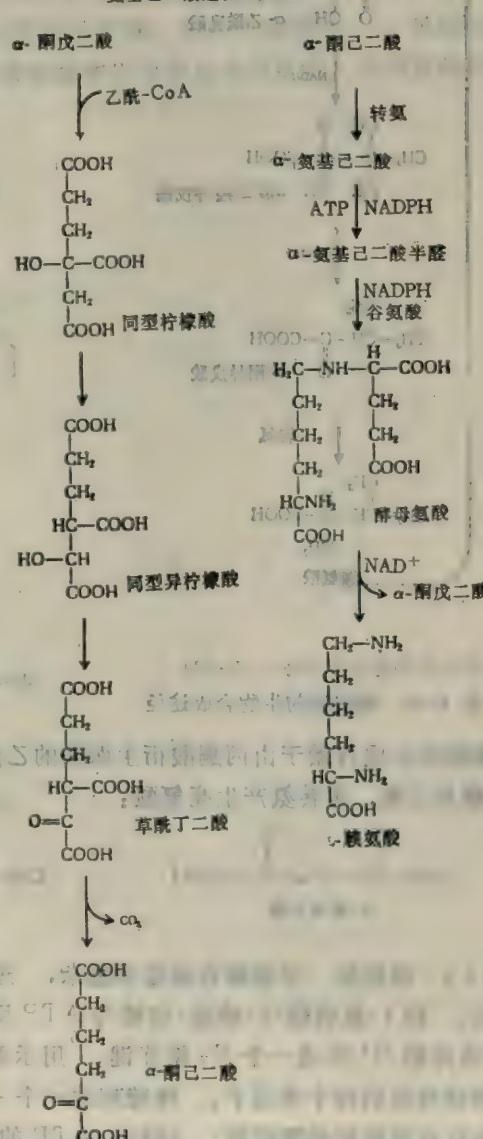


图 6-19 赖氨酸的生物合成

2·3·3 异亮氨酸、缬氨酸和亮氨酸 三个氨基酸合成的起点均为丙酮酸，它们都具有分支的芳香族烃基。异亮氨酸和缬氨酸合成途径相似，都由活性乙醛开始，活性乙醛接受丙酮酸或 α -酮丁酸，经数步反应，生成 α -酮异戊酸或 α -酮- β -甲基戊酸，然后通过转氨反应生成缬氨酸或异亮氨酸。（图 6-20~21）

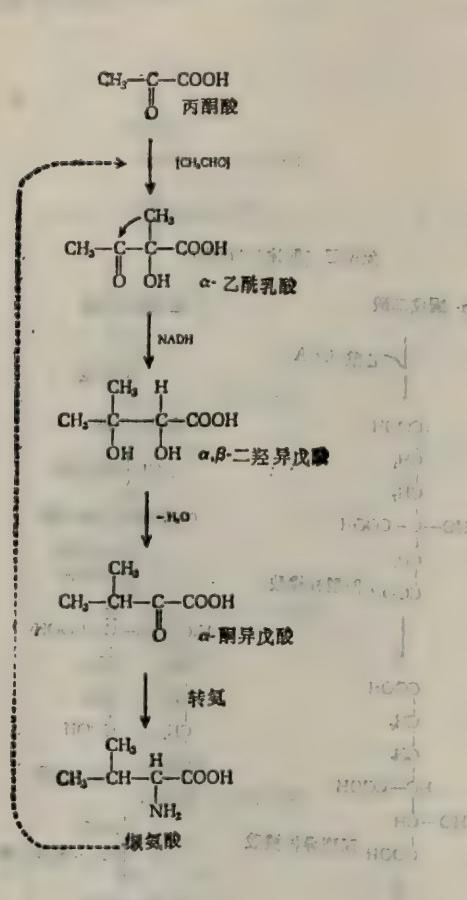


图 6-20 缬氨酸的生物合成途径

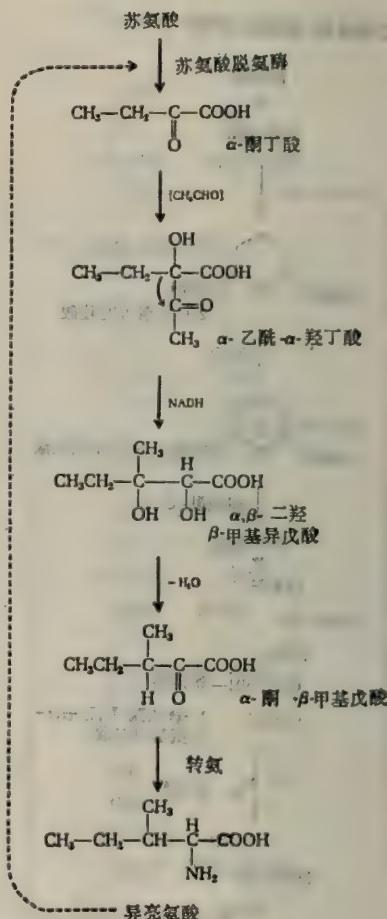


图 6-21 异亮氨酸生物合成途径

亮氨酸的合成开始于由丙酮酸衍生而来的乙酰-CoA 与 α -酮异戊酸缩合，经数步反应生成 α -酮异己酸，再转氨产生亮氨酸：



2·3·4 组氨酸 组氨酸合成途径复杂，过程中有很多不常见的中间产物。第一步尤其特殊，即 1-焦磷酸-5-磷酸-核糖与 ATP 反应，丧失其焦磷酸基而 5-磷酸核糖和 ATP 嘧啶环的 N¹ 形成一个 N=C- 糖苷键。用示踪法表明 5-磷酸核糖提供了组氨酸三个侧链碳原子和咪唑环的两个碳原子。咪唑环的一个 N=C- 来自 ATP 的腺嘌呤，环的另一个氮原子来自谷氨酰胺的酰胺氮。同时，ATP 的其余部分可以重新合成嘌呤。另一个特点是：组氨酸的羧基由相应的 α -氨基醇氧化生成，其它所有氨基酸的羧基则几乎都来自相应

的 α -酮酸。(图 6-22)

反应的第一步由磷酸核糖焦磷酸-ATP 磷酸化酶所催化，该酶为调节酶，受终产物组氨酸抑制。

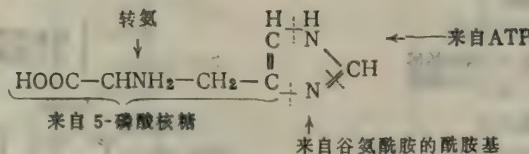


图 6-22 组氨酸的结构和来源

2·3·5 芳香族氨基酸 芳香族氨基酸的芳香环常由脂肪族合成，莽草酸是关键性的中间产物，而 4-磷酸丁糖和磷酸烯醇式丙酮酸则为合成莽草酸的原材料。

莽草酸与 ATP、磷酸烯醇式丙酮酸反应成为分支酸。然后分为两支，一条经氨基酸而生成色氨酸，另一条生成苯丙酮酸，后者经转氨酶催化而形成苯丙氨酸，苯丙氨酸经羟化酶催化即成为酪氨酸。(图 6-23~24)

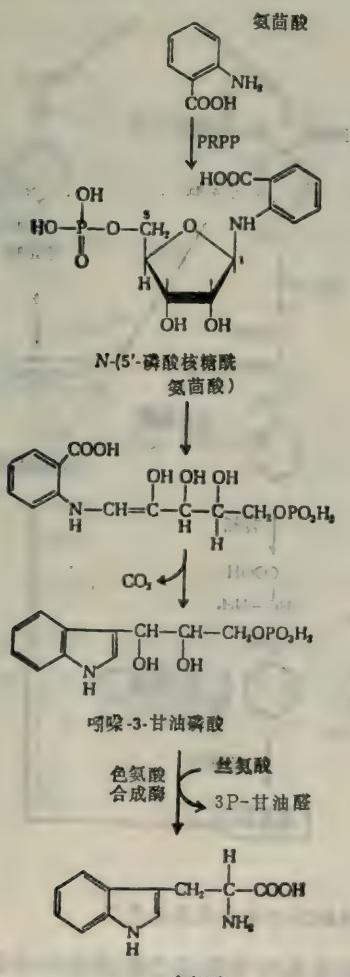


图 6-23 芳香族氨基酸的生物合成途径之一

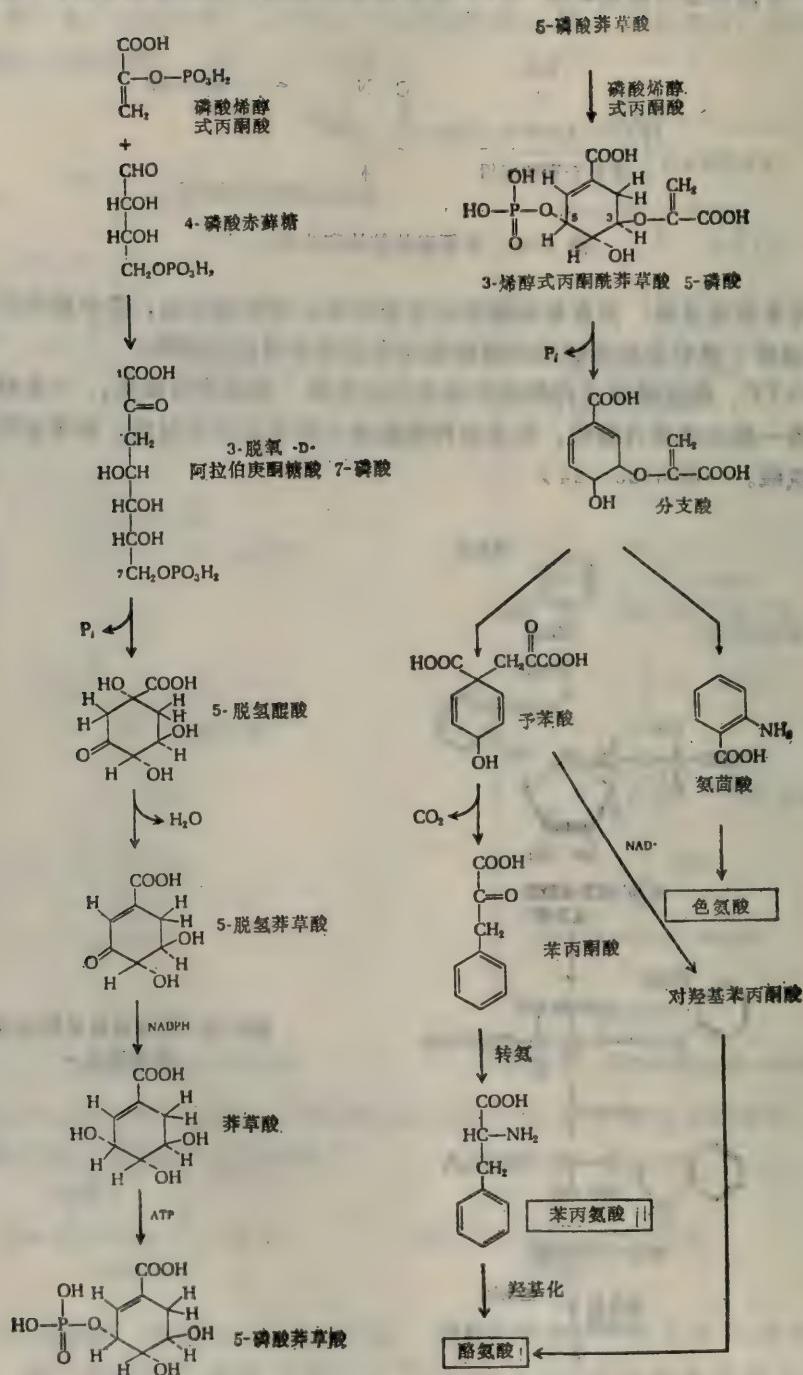


图 6-24 芳香族氨基酸的生物合成途径之二

2.3.6 氨基酸的前体作用 氨基酸是很多具有生物学功能的生物分子的前体，这些生物分子有激素、维生素、辅酶、生物碱、卟啉、抗菌素、色素和神经递质。（表 6-2）

表 6-2 某些氨基酸的前体作用

精氨酸	鸟氨酸	色氨酸
精胺	天仙子胺	尼克酸
精脒	丝氨酸	5-羟色胺
天冬氨酸	神经鞘氨醇	犬尿素
嘧啶	酪氨酸	吲哚
谷氨酸	肾上腺素	粪臭素
谷胱甘肽	去甲肾上腺素	吲哚乙酸
甘氨酸	甲状腺素	缬氨酸
嘌呤	酪胺	泛多酸(泛酸)
谷胱甘肽	黑色素	青霉素
磷酸肌酸	墨斯卡林	赖氨酸
四氢嘧啶	吗啡	尸胺
组氨酸	可待因	毒芹碱
组胺	雷栗碱	
硫组氨酸甲基内盐		

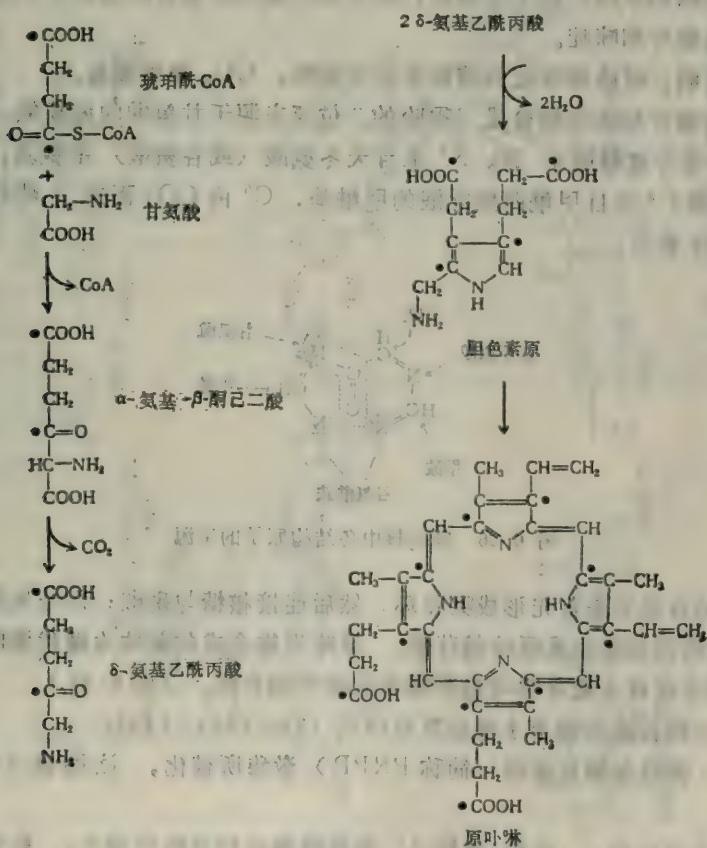


图 6-25 吲哚环的生物合成途径

有点的碳原子为标记碳原子。

氨基酸的前体作用中需要特别注意是卟啉的生物合成，因为卟啉核是血红蛋白、细胞色素和叶绿素结构的主要成分。甘氨酸是卟啉生物合成的一个主要前体，甘氨酸先与琥珀酰辅酶A酶促合成 α -氨基- β -酮己二酸，再经多步反应生成原卟啉。铁是后来结合进去的，铁的结合需要一个酶——血红素合成酶或铁螯合酶，该酶位于线粒体中。（图 6-25）

第三节 核苷酸及多核苷酸的生物合成

3·1 单核苷酸的生物合成

核糖核苷酸和脱氧核糖核苷酸的生物合成是一个重要的过程，因为核糖核苷酸和脱氧核糖核苷酸分别为 RNA 和 DNA 的直接前体，而且也是核苷酸类辅酶的前体。单核苷酸生物合成的中心是其碱基——嘌呤和嘧啶的形成。除少数细胞外，几乎所有生物都能由很简单的前体合成嘌呤和嘧啶碱基。

单核苷酸生物合成的一个重要特征是该途径中有几个变构控制系统，合成过程受到严密调控。细胞利用氮源和中间产物十分经济，除重新合成外，很多细胞还可以再度利用核苷酸水解时产生的游离嘌呤和嘧啶。

同位素实验表明，嘌呤和嘧啶的前体来自氨基酸、 CO_2 和甲酸盐。

3·1·1 嘌呤核苷酸的生物合成 嘌呤的 7 位氮来源于甘氨酸的氨基氮， C^4 是甘氨酸的羧基碳，而 C^5 是甘氨酸的 α - 碳。 N^1 来自天冬氨酸（或谷氨酸）的氨基。 N^9 和 N_3 来自谷氨酰胺。 C^2 和 C^8 来自甲酰四氢叶酸的甲酰基， C^6 由 CO_2 而来。嘌呤核中个别原子的来源可用图 6-26 表示。

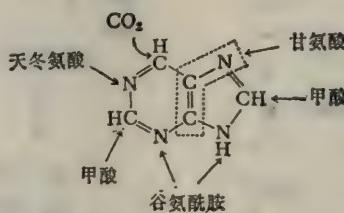


图 6-26 嘌呤核中各结构原子的来源

嘌呤核苷酸的合成不是首先形成嘌呤环，然后连接核糖与磷酸；而是先形成一个开环的核糖核苷酸，然而再闭环生成嘌呤核苷酸。嘌呤生物合成的前体为糖代谢的中间产物核糖-5-磷酸，经十多步反应生成鸟嘌呤核苷酸和腺嘌呤核苷酸。（图 6-27）

嘌呤核苷酸生物合成的调节主要在反应(1)、(2)、(12)、(14)。

反应(1)由 5'-磷酸核糖焦磷酸（简称 PRPP）激酶所催化，该酶被 AMP、GMP 和 IMP 反馈抑制。

反应(2)由谷氨酰胺 3'-磷酸-核糖-5'-焦磷酸酰胺转移酶所催化，被很多嘌呤核糖核苷酸反馈抑制，该反应为嘌呤核苷酸生物合成的限速步骤。

反应(12)由腺嘌呤核苷酸琥珀酸合成酶（SAMP 酶）催化，反应(14)由次黄嘌呤核苷酸(IMP)脱氢酶催化。这两个反应的底物均为 IMP，它们分别为其终产物 AMP 和 GMP 所

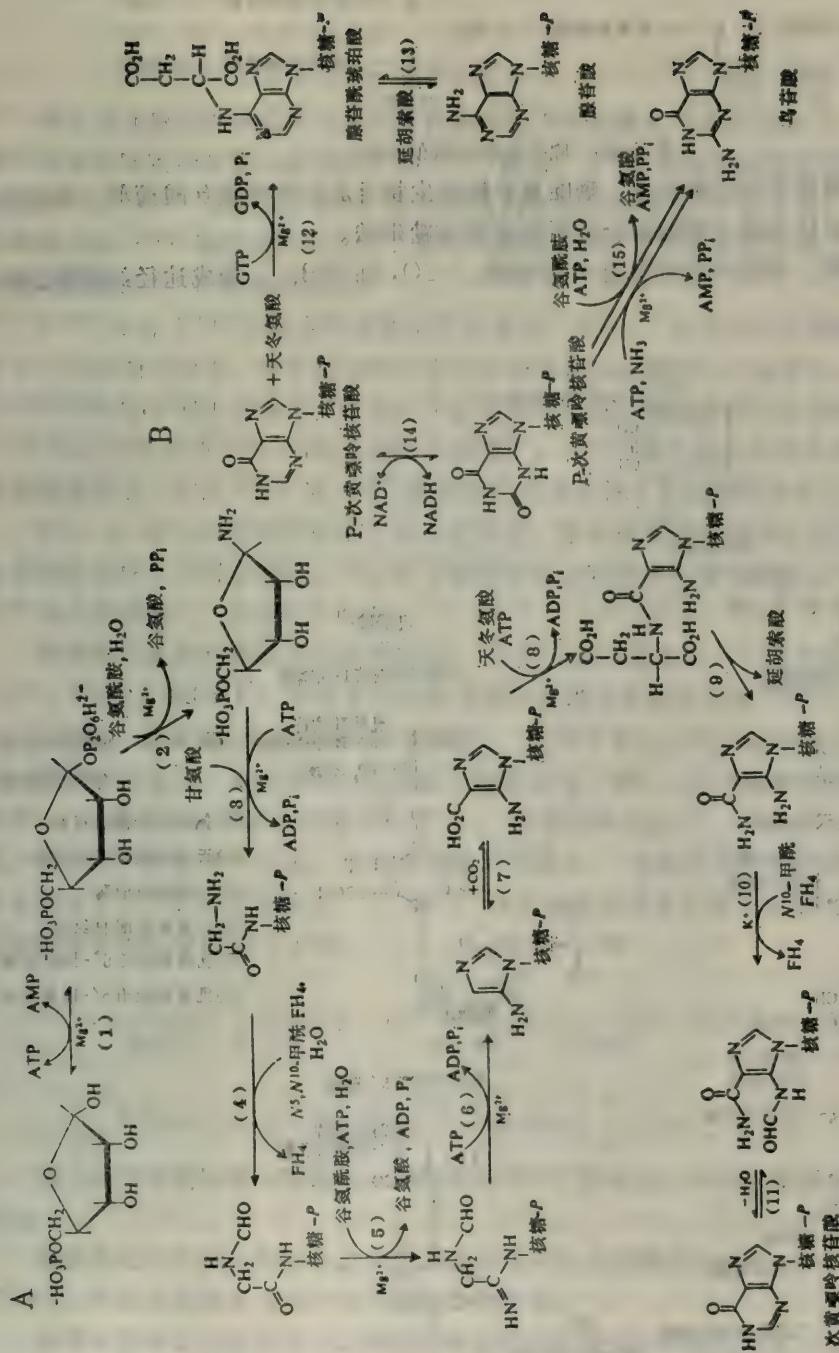


图 6-27 嘌呤核苷酸生物合成途径

- A. 由磷酸核糖合成次黄嘌呤核苷酸的过程，B. 由次黄嘌呤核苷酸合成鸟苷酸的过程。
- (1) 5'-磷酸核糖焦磷酸(PRPP)激酶
 - (2) PRPP酰胺转移酶
 - (3) GAR(甘氨酰核苷酸)合酶
 - (4) GAR转甲酰基酶
 - (5) 甲酰-GAR酰胺转氨酶
 - (6) AIR(5-氨基咪唑核苷酸)合成酶
 - (7) AIR羧化酶
 - (8) SAICAR(5-氨基-4-氯甲酰-5-氨基咪唑核苷酸)合成酶
 - (9) 腺嘌呤核苷酸琥珀酸裂解酶
 - (10) AICAR(5-氨基-4-氯甲酰咪唑核苷酸)转甲酰基酶
 - (11) IMP环化脱水酶
 - (12) IMP环化脱水酶
 - (13) 同反应 9
 - (14) IMP脱氢酶
 - (15) XMP酰胺转移酶

反馈抑制 (图 6-28)。



图 6-28 嘌呤生物合成的控制

3.1.2 嘧啶核苷酸的生物合成 嘧啶核苷酸的生物合成比嘌呤核苷酸简单，而且与嘌呤核苷酸不同，嘧啶环由其开链前体合成后再连接核糖磷酸。

同位素实验证明，嘧啶环的前体是天冬氨酸、 CO_2 和 NH_3 ，合成途径经实验证明如图 6-29。

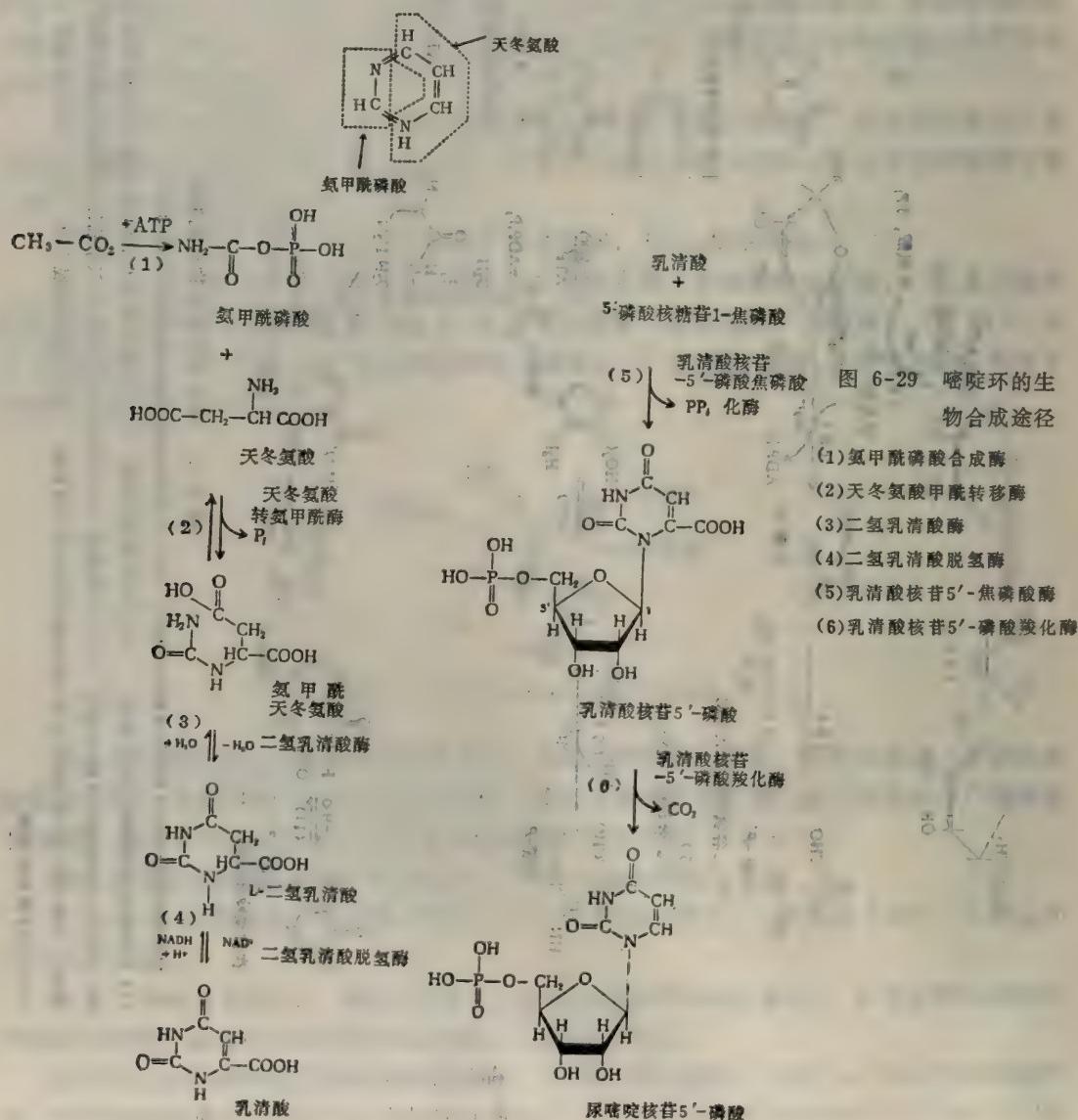


图 6-29 嘧啶环的生物合成途径

尿苷酸为胞苷酸的前体，反应中尿苷酸首先转变为UTP，然后加氨生成CTP。能量由ATP供给，氨基供体在大肠杆菌中为游离氨，哺乳动物中为谷氨酰胺的酰胺基。反应为：

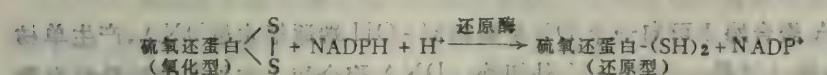


嘧啶核苷酸生物合成调节的主要控制点为天冬氨酸氨基甲酰转移酶(ATC酶)，大肠杆菌中该酶由嘧啶核苷酸合成的终产物CTP抑制，CTP的抑制幅度因底物浓度而异，最高可达90%。ATP为酶的活化剂，酶和底物的亲和力可因ATP而升高。ATP和CTP竞争性地结合在ATC酶的调节部位上，由于高浓度的ATP可把结合在酶上的CTP取代下来，因而不能显示CTP的抑制效应。

ATP活化ATC酶的生物学意义是双重的。第一，它有助于协调嘌呤与嘧啶这两类核苷酸生成的相对速度，便于在核酸合成时均衡地供应必需的四种核苷酸；第二，ATP还可以作为嘧啶核苷酸生物合成中某些反应的底物，如氨基甲酰磷酸的合成作用和UMP磷酸化为UTP反应中都需ATP，如果这些反应加速了，ATC酶活力也必须相应增加，才能促进嘧啶核酸的合成，因此ATP对ATC酶的活化可调整整个合成过程的运行速度。

3·1·3 脱氧核糖核苷酸的生物合成作用 脱氧核糖核苷酸与核糖核苷酸的区别在于前者含脱氧核糖，后者含核糖。同位素示踪的实验表明脱氧核糖核苷酸正常时是由相应的核糖核苷酸内核糖的C²直接还原而成。

核糖核苷酸的直接还原有两条途径。一是大肠杆菌途径：四种核糖核苷酸(ADP、GDP、UDP、和CDP)都能直接还原成相应的脱氧核糖核苷酸(dADP、dGDP、dUDP和dCDP)，分别由四个不同的酶所催化，而整个氧化还原过程需要四种不同的酶蛋白参加，即硫氧还蛋白、硫氧还蛋白还原酶、酶蛋白B₁和B₂。还原时需要的氢最终由NADPH供给，但直接的电子供体不是NADPH，而是硫氧还蛋白，它由108个氨基酸残基所组成，含有两个游离的SH基，能被可逆地氧化还原。硫氧还蛋白还原酶分子量为68,000，为含两分子FAD的黄素蛋白。B₁和B₂被认为是核糖核苷酸还原酶的不同亚基，可能参与核糖核苷酸的变构调节作用。



另一是某些乳酸菌中的途径，反应中以NTP为底物，同时还需要含维生素B₁₂的辅酶参加。

胸腺嘧啶核苷酸的生物合成由胸腺嘧啶核苷酸合成酶系统催化，dUMP经甲基化形成dTMP。反应过程需要有含叶酸的辅酶传递甲基。

脱氧核糖核苷酸的调节与二磷酸嘧啶核糖核苷的还原有密切关系。二磷酸嘧啶核糖核苷的还原是由ATP引发的，dATP积累可引起反馈抑制。

3·2 多核苷酸的生物合成

有关DNA复制和RNA转录的详细机制将在“遗传”部分中详细讨论，本节只阐述与多

核苷酸生物合成有关的一些酶，包括与复制和转录有关的酶系统。

3·2·1 与复制有关的几个酶 包括 DNA 聚合酶与连接酶等。

DNA 聚合酶：DNA 聚合酶主要作用为催化 DNA 合成。在原核细胞中现已分离得到 DNA 聚合酶 I、II 和 III。

DNA 细胞内复制是个很复杂的问题，现在还没有完全解决。DNA 聚合酶 I、II 看来并非细胞内复制的主要“复制酶”，在生理情况下，聚合酶 I 的功能主要是去除 DNA 合成时的引子链，并在去除引子后填补空隙，聚合酶 II 可能在体内修复 DNA 损伤时起着重要作用。聚合酶 III 可能是主要的复制酶，能在一个长的 DNA 模板链上高速率地进行聚合作用。

DNA 聚合酶 I：由 90,000 公斤大肠杆菌中分离出 600 毫克 DNA 聚合酶 I，按此数据计算，每个大肠杆菌细胞中约含该酶 400 分子。酶分子量 109,000，由单条多肽链组成。

DNA 聚合酶 I 除催化合成 DNA 外，还有核酸外切酶功能，可“校正”DNA 合成时发生的谬误。

DNA 聚合酶 I 催化 DNA 合成时，需要一个 DNA 的模板链和一个较短的“引子”链（多数实验室证明为 RNA）。该酶能识别“引子”链的 3' 端，并选取合适的三磷酸核苷，使它与模板链的下一个碱基配对结合，然后催化焦磷酸取代，将新的核苷酸单体连接在“引子”链的 3' 端。该酶用这种方式把单链的模板 DNA 转变为双链 DNA，后者分子中每个点上两链的碱基都是互补的。合成过程中需要四种 5'-三磷酸脱氧核苷，即 dATP、dGTP、dTTP 和 dCTP。并且需要 Mg^{2+} 。（图 6-30）

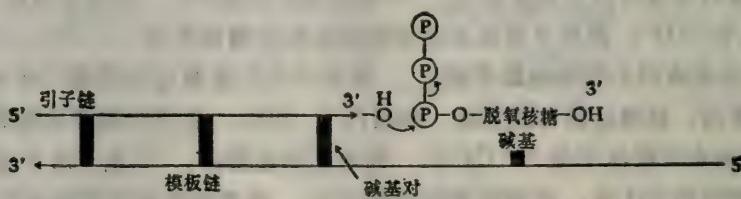


图 6-30 DNA 聚合酶 I 作用的示意图

在某些情况下，DNA 聚合酶 I 可向一个 DNA 链的 3'-OH 端逐渐水解 DNA，产生单核苷酸。因而，DNA 聚合酶 I 又是一个 3'→5' 外切酶，DNA 聚合酶 I 的外切酶活性约为聚合活性的 1/10，作用的条件为：切去的核苷酸必须具有一个游离的 3'-OH 端，而且这些核苷酸一定是不能与另一链的碱基互补的，所以不成为双螺旋结构的一部分。DNA 聚合酶 I 的 3'→5' 外切酶活性可以纠正聚合时发生的谬误。如图 6-31 中所示，由聚 dT（脱氧胸苷酸）长链与互补的聚 dA（脱氧腺苷酸）长链所形成的双螺旋，在聚 dT 3' 端有单个 dC（脱氧胞苷酸）残基，因为 C 与 A 不能互补，因而不形成氢键。当加入 DNA 聚合酶 I 和 dTTP 时，错误的 dC 残基先行水解脱落，然后 dT 残基被配对加入。用人工合成的各种聚合物所作试验表明：DNA 聚合酶 I 在进行聚合前总是移去引子末端错误的残基。如果末端是正确的而且活化的 dNTP 就在近旁，就可避免 3' 端水解反应而立即开始聚合作用。

由于碱基对的双重控制，DNA 的复制很准确。只有碱基配对成为双螺旋，聚合作用才会出现。而且如果前一个反应有错误，在下一个核苷酸被加入前就可以更正。实际上，DNA 聚合酶 I 在继续加入下一个核苷酸之前，“检查”了它所催化的每个聚合作用的结

果。

DNA 聚合酶 I 也可以由链的 5' 端起始水解 DNA。这种 5'→3' 的核酸酶活性，和前面讨论的 3'→5' 外切酶活性很不相同。首先，分解的键必须在双螺旋区；第二，分解可以发生在 5' 端或离开 5' 端几个残基的磷酸二酯键处（自由羟基或与磷酸结合的羟基）；第三，5'→3' 核酸酶活性可被同时进行的 DNA 合成作用提高；第四，5'→3' 核酸酶活性与聚合作用的活性部位以及 3'→5' 水解活性部位完全不同。对酶蛋白进行有节制的水解时，DNA 聚合酶 I 可分解为 75,000 和 36,000 道尔顿的两个片段。小片段具有全部原有的 5'→3' 核酸酶活性，而大片段具有聚合酶和 3'→5' 核酸酶活性。因此，DNA 聚合酶 I 在一条多肽链上至少有两种不同的活性部位。

5'→3' 核酸酶活性的生理意义可能是协助 3'→5' 核酸酶的作用，而以另一方式更正复制时的谬误。5'→3' 核酸酶的重要作用还表现在可以切除 DNA 受紫外光照射而生成的嘧啶二聚体。由于嘧啶二聚体不能进入双螺旋内，会阻碍复制的进行，切除嘧啶二聚体并进行修复后即能继续复制。（图 6-31）

DNA 聚合酶 II 和 III 发现于大肠杆菌中，两酶含量低于 DNA 聚合酶 I 的 25%。两酶与酶 I 性质上相同处在于：第一，它们都用三磷酸脱氧核糖核苷前体在模板上直接合成 DNA，都需要一个有着自由 3'-OH 的引子，合成方向都由 5'→3'；第二，都具有 3'→5' 外切酶活性，水解 DNA 链 3' 端不成对的核苷酸。两酶与酶 I 不同处在于：第一，两酶没有 5'→3' 核酸酶活性；第二，两酶修复 DNA 双链中一链短裂口的能力较强，而聚合酶 I 则适应于“修复”双链中比较长的单链区段。

DNA 聚合酶 II 的生理作用还不完全清楚。一个大肠杆菌变种的提取液只呈现正常活性的 0.1%。该变种（叫做 polB₁）生长正常并且对紫外辐射和化学诱变物与野生型一样敏感。DNA 聚合酶 II 对大肠杆菌 DNA 的复制是必要的。来自突变种的证据证明，DNA 复制时的正常温度条件是 30℃ 而不是 45℃。但某些对温度敏感的变种称为 dnaE 变种，它们的 DNA 聚合酶 II 活性在 30℃ 时正常，而在 45℃ 则很低或失活。这些 dnaE 变种在两种温度条件下，聚合酶 I 和 II 的活性均正常。因此说明 DNA 聚合酶 II 是细菌温度敏感性的决定因子。

聚合酶 II⁺ 和共聚酶 II⁺：不久前确定了病毒 φX174 和 M13 复制时首先由有感染力病毒的环状单链 DNA 转变为环状双链复制型（RF），然后环状双链经数次复制生成若干个 RF 环，后者作为合成病毒 (+) DNA 单链的模板，合成的病毒 (+) DNA 又掺入到成熟的病毒衣壳中。上述过程中 φX174 和 M13 均需有寄主细菌细胞中一种 DNA 聚合酶 II⁺（聚合酶 II 的多聚体）参加，此外，还需要共聚酶 II⁺，该酶分子量为 77,000。聚合酶 II 和共聚酶 II⁺ 的混合四体（聚合酶 II 全酶）活性最大。该系统还需要亚精胺、ATP 以及 4 种三磷酸脱氧核糖核苷。

真核细胞的 DNA 聚合酶包括 α、β 和 γ 三类，它们主要存在于核中。

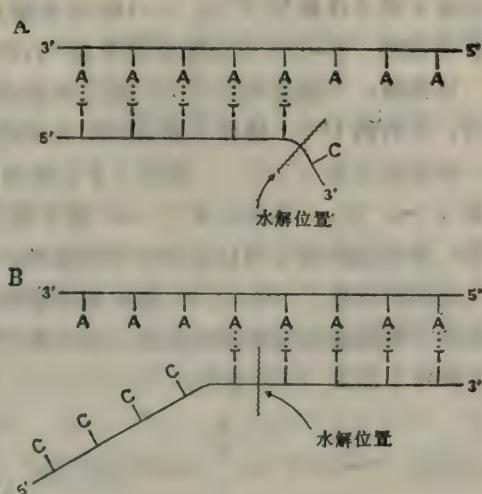


图 6-31 DNA 聚合酶 I 的双重水解酶活性

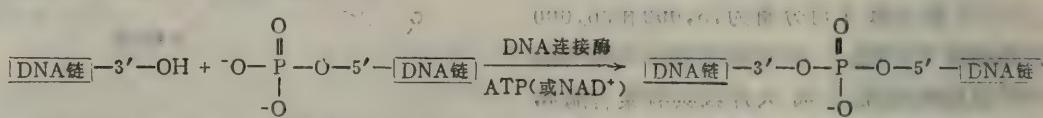
A. 3'→5' 核酸外切酶活性；

B. 5'→3' 核酸酶活性。

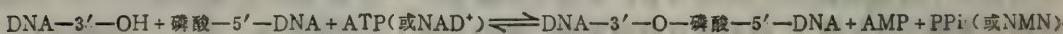
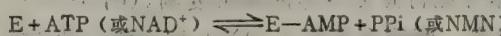
特异的 RNA 合成酶：发现在 M13 和 φX174 病毒复制生成 RF-DNA 时，需要先由 RNA 聚合酶合成小片段的 RNA（~100 核苷酸）作为 DNA 合成作用的“引子”。该酶对利福霉素很敏感。φX174 中该酶分子量为 64,000。

连接酶：可催化两个 DNA 链之间形成磷酸二酯键。DNA 复制在分岔点上进行，两条反向、平行的 DNA 链作为新 DNA 合成的模板。因此新合成的子链中一条必须由 5'→3'，另一条则必须由 3'→5'。然而 3 个已知的 DNA 聚合酶合成 DNA 的方向都是 5'→3'，而不是 3'→5' 的。实验发现 3'→5' 的子链实际上是由很多 5'→3' 合成的 DNA 片段（冈崎片段）借连接酶的作用以共价结合而成的。

连接酶作用于一条 DNA 链末端的游离 OH 基和另一条链 5' 端的磷酸基。这些基团生成磷酸二酯键的反应要吸收能量。在大肠杆菌和其它细菌中需要 NAD⁺，而在某些动物细胞和噬菌体中需要 ATP 参加：



反应过程中，ATP 或 NAD⁺ 先与 DNA 连接酶反应，形成一个酶-AMP 共价复合物，其中 AMP 通过磷酸胺键与酶的赖氨酸残基 ε- 氨基连接；接着酶复合物中的 AMP 与 5' 端 DNA 结合，活化了 DNA 的 5' 端；最后一步是 3'-OH 基与这一个活化的磷原子进行亲核反应，形成磷酸二酯键并释放 AMP。同时焦磷酸水解。因此，当 ATP 作为能源时使两段 DNA 链通过一个磷酸二酯键而相连，同时消耗两个高能磷酸键。



DNA 连接酶尚有下列性质，即 DNA 连接酶不能连接两分子单链 DNA，而必须是双螺旋 DNA 分子的一部分。研究模式系统表明，DNA 连接酶只有当断裂处前后至少存在数个碱基对时，才能形成磷酸二酯桥，而在双链中不配对的单链区不能形成。事实上，DNA 连接酶起了封闭双螺旋 DNA 碳架中裂口的作用。这种连接过程对 DNA 的正常合成、使已破坏的 DNA 双链重新配对、以及遗传重组中 DNA 链的叠接都是必要的。

其它蛋白质因子：DNA 的复制是个复杂的过程，除 DNA 聚合酶、RNA 聚合酶、解链蛋白以及 DNA 连接酶外，还有很多其它蛋白质参与作用。在大肠杆菌中，就有 20 多个因子。

例如，噬菌体 φX174 的基因 A 对复制的起始作用是必要的。现已知基因 A 的产物为分子量为 56,000 的蛋白质，它能结合在 RF 病毒链开始复制的裂口上，裂口形成之后，“引子” RNA 才能合成。

又如，有人认为一个特异地水解杂交 RNA-DNA 的核糖核酸酶 (RNase H) 可以从新合成的 DNA 链上移去“引子” RNA。

3·2·2 RNA 转录中一个重要的酶——依赖 DNA 的 RNA 聚合酶 细胞中 RNA 都是由 RNA 聚合酶合成的。

大肠杆菌中 RNA 聚合酶合成 RNA 需要下列成分：

第一，模板：较好的模板是双链 DNA，单链 DNA 也可以作为模板，RNA（单链或双链）则不是一个有效的模板；

第二，活化的前体：四种三磷酸核苷——ATP、GTP、UTP 和 CTP 全部都是需要的；

第三，二价金属离子 Mg^{2+} 或 Mn^{2+} 是有效的。活细胞内需要 Mg^{2+} ，离体试验时 Mn^{2+} 可代替 Mg^{2+} 。

RNA 聚合酶催化 RNA 链的逐步加长，它的反应为：



RNA 的合成作用与 DNA 在几个方面是相似的：第一，合成方向由 $5' \rightarrow 3'$ ；第二，核苷酸链的延长方式是相似的，都是由三磷酸核苷的 γ 位磷酸与正在生长着的多核苷酸链末端 $3'-OH$ 进行亲核反应形成磷酸二酯键；第三，合成作用中伴随焦磷酸水解。

RNA 合成作用不同于 DNA 的有下列方面：第一，RNA 聚合酶不需要引子；第二，DNA 模板在 RNA 合成中完全保守原状，而在 DNA 合成中是半保守的；第三，RNA 聚合酶不表现核酸酶活性。

细胞内有三类 RNA——mRNA、tRNA 和 rRNA，在大肠杆菌中都是由同样的 RNA 聚合酶，按照 DNA 模板的指令生成的。在哺乳动物细胞中则有不同种类的 RNA 聚合酶。某些由病毒密码指导合成的 RNA 合成酶类与寄主细胞非常不同。

RNA 聚合酶由一个 DNA 模板得到指令，证据有：新合成的 RNA 是与 DNA 模板链互补的。如果用聚(dT) 作模板，只有一种三磷酸核苷 (ATP) 被结合进新的多核糖核苷酸链中。如果用聚 d(A-T) 作 RNA 聚合酶的模板，则 UTP 和 ATP 被结合而产物为聚 d(A-U)。用单链 ϕ X174 DNA 作模板，分析合成 RNA 的碱基组成，进一步证明了 RNA 产物和 DNA 模板之间的互补关系。

通常 DNA 的两条链中只有一条 DNA 链在基因组的特定区内转录，用 ϕ X174 噬菌体感染大肠杆菌所作的杂交试验，证明只有一条 DNA 链被转录。 ϕ X174 噬菌体含有一条 DNA 正链 (+)，当 (+) 链进入细菌之后，合成了互补的 DNA 负链 (-)，生成一个环状的双链 DNA 分子 (RF-复制型)。RF-DNA 指导合成 mRNA，并从而合成特异的噬菌体蛋白质。用 ^{32}P - 磷酸加入刚被 ϕ X174 感染的大肠杆菌，制备了有放射性的噬菌体，分离出标记的 mRNA，RF-DNA 分离为正与负链，然后进行杂交试验，测定新合成的 mRNA 互补于哪条链。结果表明只有 RF-DNA 的负链与标记 mRNA 杂交。测定邻近碱基顺序也得到同样结果。因此，体内只有 ϕ X174 的一条 RF-DNA 链作为转录模板。

用病毒 T7、SP8 和 α 所作的试验结果也相同。 T_4 和 λ 噬菌体则更为复杂，在其基因组某区域中，双链中的一条链作为模板，而在另一区域中则由互补的另一条链作为模板。大肠杆菌也有此现象。

第四节 蛋白质的生物合成

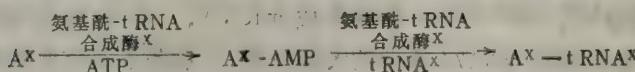
蛋白质的生物合成是一个复杂而重要的生命活动，它在细胞中能够进行得十分迅速有效而且又细致精巧，完全依靠分子水平上的严密组织和准确控制。有很多种生物大分子参加这个过程，它们分工合作，各尽其责，共同完成这个反映生命本质的生物学过程。这些大分

子，有的是核酸，有的是蛋白质。确定蛋白质结构的是 mRNA，每一种蛋白质就需要有一种特异的 mRNA 供应结构信息，如果是多种亚基的蛋白质，就要有与组成肽链种数相等的 mRNA 分子链提供信息，例如血红蛋白由两种（四个）亚基 (α_2 及 β_2) 组成，则其 mRNA 就应有两种。转运核糖核酸 (tRNA) 是输送各种氨基酸参加肽链合成的必要媒介，每一种氨基酸都有它特异的 tRNA，因此 20 多种氨基酸就有几十种不同的 tRNA。每一种氨基酸与它特定的 tRNA 相结合时都需要有一个特异的酶催化，因此就应该有 20 种以上不同的氨基酰-tRNA 合成酶。蛋白质合成的场所在核糖核蛋白体上，它是由三种核糖核蛋白体核糖核酸 (rRNA) 和几十种蛋白质所组成，简单的如原核细胞中有 50 多种蛋白质，而真核细胞更为复杂，由 80 多种蛋白质组成。在合成时还需要有 10 种左右可溶性蛋白质分子作为辅助因子。此外，合成时由 ATP 和 GTP 供应能量。

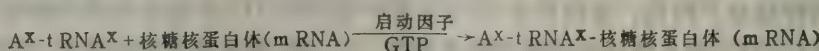
从分子生物学的角度看，蛋白质的生物合成是把核酸的结构信息转换成多肽链的结构信息。在蛋白质生物合成时，直接提供合成蛋白质结构信息的是信使核糖核酸 (mRNA)，而以核糖核蛋白体为中心的蛋白质合成机构就无保留地服从 mRNA 的指挥，合成按照遗传信息所规定的多肽链，因此，就称这种过程为“转译”。在将核酸的“语言”翻译成蛋白质的“语言”时，“译员”是 tRNA，因为它们既能读懂核酸的“语言”，又能读懂蛋白质的“语言”；此外它起着供应合成材料的作用，即将氨基酸输送到核糖体上去，有时还起“调度员”的作用，当材料缺乏时，“通知”细胞停止蛋白质的合成。核糖核蛋白体首先起“编辑”和“校对”作用，它能根据 mRNA 所录的符号，排上正确的字母，纠正错误的“拼法”和“别字”，并在“印刷机”上连成语句。各种辅助性蛋白质因子，有的能“装配”和“启动”合成机器，有的能“装配”和“搬运”半成品，有的则“关闭”和“拆卸”合成机器。但是，它们都不能写“文章”，而只是提供“素材”，“文章”要让细胞去做。

蛋白质生物合成过程可以简单地分成四个步骤，即：氨基酸的活化、转译的启动、肽链的延长和转译的结束。

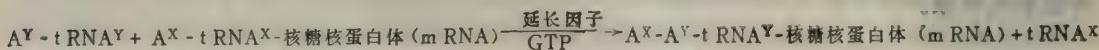
(1) 氨基酸的活化：



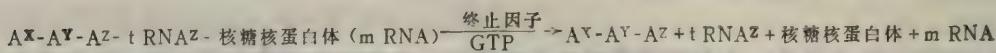
(2) 转译的启动：



(3) 肽链的延长：



(4) 转译的结束：



[AX、AY、AZ 表示各种氨基酸；tRNA^X、tRNA^Y、tRNA^Z 表示各种氨基酸的转运核糖核酸；

氨基酰-tRNA 合成酶^X、Y、Z 表示各种氨基酰-tRNA 的合成酶；AX-AY-AZ 表示合成的肽链。]

参加多肽链合成的氨基酸首先要经过活化，第一步由氨基酰-tRNA 合成酶作用而单磷酸腺苷化，第二步再接到 tRNA 上去。

氨基酰-tRNA 经启动因子的作用而结合到核糖核蛋白体上去，这时还进行核糖体大、小亚基和 mRNA 的组装过程。

在延长因子的催化下，每次加一个新的氨基酰-tRNA 到核糖体上去，并与已经合成的肽链相连接，因而使肽链逐步延长。

最后在 mRNA 终止密码的指挥下，由终止因子使合成完毕的肽链从核糖体上脱离，同时拆开核糖体的大、小亚基和 mRNA。

在这四步反应中，前三步都要消耗能量，而最后的终止步骤在真核细胞仍为耗能反应，但原核细胞则不需外加能量。

下面具体说明各个与蛋白质生物合成有关因子的结构与功能。

4·1 信使核糖核酸 (mRNA)

天然蛋白质的多肽链常由 20 种氨基酸（包括 2 种酰胺）组成，各种氨基酸以不同的数

表 6·3 氨基酸密码表

5'OH 的 碱 基	中 间 的 碱 基				3' OH 的 碱 基
	U	C	A	G	
U	苯丙	丝	酪	半胱	U
	苯丙	丝	酪	半胱	C
	亮	丝	终止	终止	A
	亮	丝	终止	色	G
C	亮	脯	组	精	U
	亮	脯	组	精	C
	亮	脯	谷酰	精	A
	亮	脯	谷酰	精	G
A	异亮	苏	天酰	丝	U
	异亮	苏	天酰	丝	C
	异亮	苏	赖	精	A
	蛋	苏	赖	精	G
(起译时为甲酰蛋)					
G	丙	天冬	甘	U	
	丙	天冬	甘	C	
	丙	谷	甘	A	
	缬	谷	甘	G	

目和顺序连接成不同蛋白质分子的多肽链，而 mRNA 分子中只有 4 种核苷酸。四个“字母”的 mRNA “密码”如何翻译成 20 个“字母”的蛋白质“语言”？核苷酸顺序和氨基酸顺序之间的内在联系是什么？氨基酸的遗传密码子又是什么呢？近年来分子生物学的进展已成功地解答了这些问题。

mRNA 是由 4 种核苷酸组成的，根据数学上的推导，密码子至少应该由 3 个核苷酸组成， $4^3 = 64$ ，即 4 种核苷酸每次取 3 个进行排列，可以有 64 种方式，这对组成蛋白质的 20 种氨基酸的编码来说，已绰绰有余了。

用人工合成的 mRNA 进行实验，得到了氨基酸密码表，如表 6-3。

表中所载的密码都是用细菌的非细胞提取液作材料得到的。那么，体内的遗传密码和离体情况是否相同？所有的生物是否使用统一的遗传密码？分析了很多病毒、细菌和高等生物的突变，认为遗传密码适用于体内条件，也适用所有的生物。例如，人血红蛋白、TMV 衣壳蛋白和大肠杆菌色氨酸合成酶的 α - 链基因有很多氨基酸置换的突变。发现在这几种突变蛋白中，几乎同样的氨基酸置换往往由于同样的碱基的变化所引起，这就有力地支持了遗传密码在全生物界的通用性（表 6-4）。

表 6-4 人血红蛋白、大肠杆菌色氨酸合成酶和 TMV 衣壳蛋白的突变

蛋白	氨基酸置换	提示的密码变化
血红蛋白（人）	谷 \rightarrow 缬*	GAA \rightarrow GUA
血红蛋白（人）	谷 \rightarrow 赖*	GAA \rightarrow AAA
血红蛋白（人）	谷 \rightarrow 甘	GAA \rightarrow GGA
色氨酸合成酶（大肠杆菌）	甘 \rightarrow 精	GGA \rightarrow AGA
色氨酸合成酶（大肠杆菌）	甘 \rightarrow 谷	GGA \rightarrow GAA
色氨酸合成酶（大肠杆菌）	谷 \rightarrow 丙	GAA \rightarrow GCA
TMV 衣壳蛋白（病毒）	亮 \rightarrow 苯丙	CUU \rightarrow UUU
TMV 衣壳蛋白（病毒）	谷 \rightarrow 甘	GAA \rightarrow GGA
TMV 衣壳蛋白（病毒）	脯 \rightarrow 丝	CCC \rightarrow UCC

*在人血红蛋白 S 和 C 中，分别由缬氨酸和赖氨酸代替谷氨酸。

遗传密码的统一性表明各种生物在生物进化过程中具有共同来源。由于密码子的第一、二个核苷酸表现较大的确定性，很可能最早的密码子只需要由两个核苷酸组成： $4^2 = 16$ ，这时，它就可以表示 15 个“原始”的氨基酸，第三个核苷酸作为逗号（“，”）使用，后来，新的氨基酸，如天冬酰胺、谷氨酰胺、蛋氨酸、酪氨酸和色氨酸等陆续出现，这时二联密码就不够用了，需要由三个核苷酸作为一个密码子，就把原来用作逗号的第 3 个核苷酸当作三联密码的最后符号。（表 6-5~6）

表 6-5 假定的原始二联密码

二联密码	原始氨基酸	加上的核苷酸	“新”氨基酸
AA	赖	C或U	天冬酰胺
AC	苏		
AG	丝、精		
AU	异亮	G	蛋
CA	组	A或G	谷氨酰胺
CC	脯		
CG	精		
CU	亮		
GA	天冬，谷		
GC	丙		
GG	甘		
GU	缬		
UA	终止	C或U	酪
UC	丝		
UG	半胱	G	色
UU	苯丙		

遗传密码表有着下列的特点：

除了有代表 20 种氨基酸的密码子外，还有表示特殊意义的密码子；如 AUG 是蛋氨酸的密码子，但又是一个多肽链开始合成时的信号，即“始译”密码子； UAA、UGA 和 UAG 这三个密码子不代表任何氨基酸，而是一种蛋白质合成的“终止”密码子，成为“遗传语言”的“句号”。

密码子的组成与所代表氨基酸侧链的极性有关。如所有以 U 为中间碱基及以 U 为第一碱基代表的氨基酸大都具有非极性（亲脂性）基团，而除了以 U 为第一碱基的所有以 A 为中间碱基代表的氨基酸则具有极性（亲水性）基团。因此，这个密码表本身似乎出现了“两极分化”的现象，即左上角为亲脂性极，而右下角为亲水性极。

有的氨基酸可由几个密码子来表示，例如 UUA、UUG、CUU、CUC、CUA 及 CUG 等 6 个密码子都代表了亮氨酸； UCU、UCC、UCA、CCG、AGU 及 AGG 等 6 个密码子都代表了丝氨酸。精氨酸也有 6 个密码子，苏、甘、丙、缬和脯氨酸都有 4 个密码子，其它氨基酸有 2~3 个密码子，而只有一个密码子的氨基酸仅为色、蛋两种，即便终止信号的密码子也有三个。这就形成了密码的简并现象，它具有一定的生物学意义，因为如果每个氨基酸只有一个密码子，则 64 个密码子中只使用了其中的 20 个，在这种情况下若发生一个核苷酸的变化，就很容易形成无意义的突变，整个多肽链将成为“废品”；而由于简并的结果，则即使改变了一个核苷酸，有时也不会引起氨基酸的变化（“无变动”突变），或者是变成另一种氨基酸（“置换”突变），至多稍为改变原有蛋白质的某些性质，仍可作为“代用品”，而不致于“前功尽弃”。因而简并密码既能保持基因结构和基因产物的稳定性而对抗

突变（“无变动”突变），又能推动遗传性的进化和新蛋白分子的出现（“置换”突变）。

表 6-6 氨基酸密码表与侧链基团极性的分布

亲脂极	U	C	A	G	
	苯丙 亮	丝 脯	酪 组 谷酰	半胱 色 精	U C A G U C A G
U			终止		
C					
A	异亮 蛋	苏	天酰 赖	丝 精	U C A G U C A G
G	缬	丙	天 谷	甘	U C A G
					亲水极

表中黑体字表示带非极性侧链的氨基酸；仿宋体字表示带极性侧链的氨基酸，其余为介于两者之间的氨基酸。

三联密码在 mRNA 分子链上作线型排列，密码子与密码子之间没有间隔，即前一个密码子的第三个 (3'-OH 位) 核苷酸与后一个密码子的第一个 (5'-OH 位) 核苷酸直接相连。mRNA 分子不分支，分子内也不形成互补的双链，无螺旋结构，而为一条单股伸展的直链。它的长度决定于准备转译成的多肽链长度，如果代表的是一条含有 100 个氨基酸残基的蛋白质，则组成这个 mRNA 分子的核苷酸残基就应该有 $3 \times 100 = 300$ 个，当然还要加上一个始译密码子和一个终止密码子。

4·2 转运核糖核酸 (tRNA)

tRNA 是细胞中最小的 RNA 分子，仅由 75~95 个核糖核苷酸组成，沉降系数为 4S。根据它的一级结构差别，已经在各种细胞中发现有 100 多种不同的 tRNA，而在每一种细胞内，至少有 20 种以上的 tRNA，它们分别与特异的氨基酸相结合，例如丙氨酸 tRNA (tRNA_丙) 专门运输丙氨酸，谷氨酸 tRNA (tRNA_谷) 专门运输谷氨酸等，而且往往有两种甚至多达五种 tRNA 能运输同样的一种氨基酸，这种运输功能相同的 tRNA，称为同工 tRNA。因此，每种细胞内所含有的 tRNA 就不止 20 多种，如大肠杆菌内有 56 种不同的 tRNA，分别运输 20 多种不同的氨基酸。真核细胞内，除了胞质 tRNA 外，还有细胞器的 tRNA，病毒进入寄主细胞后，常能改变寄主细胞 tRNA 的原有性状，或者根据病毒的密码顺序来合成新的 tRNA 品种。

组成 tRNA 的核苷酸，除了最常见的腺(嘌呤)昔酸、鸟(嘌呤)昔酸、胞(嘧啶)昔酸和尿(嘧啶)昔酸等四种之外，约有 60 多种不常见的核糖核苷酸参加各种 tRNA 的分子结构，其中如假尿苷酸(Ψ)、双氢尿苷酸(D)、2-硫尿苷酸(s^2U)、核糖胸苷酸(rT)、碱基上各个位置上的甲基化、羟基化、乙酰化和氨基酰化等、核糖的甲基化(R)以及嘌呤环的变异(如W和Y)等。(图 6-32)

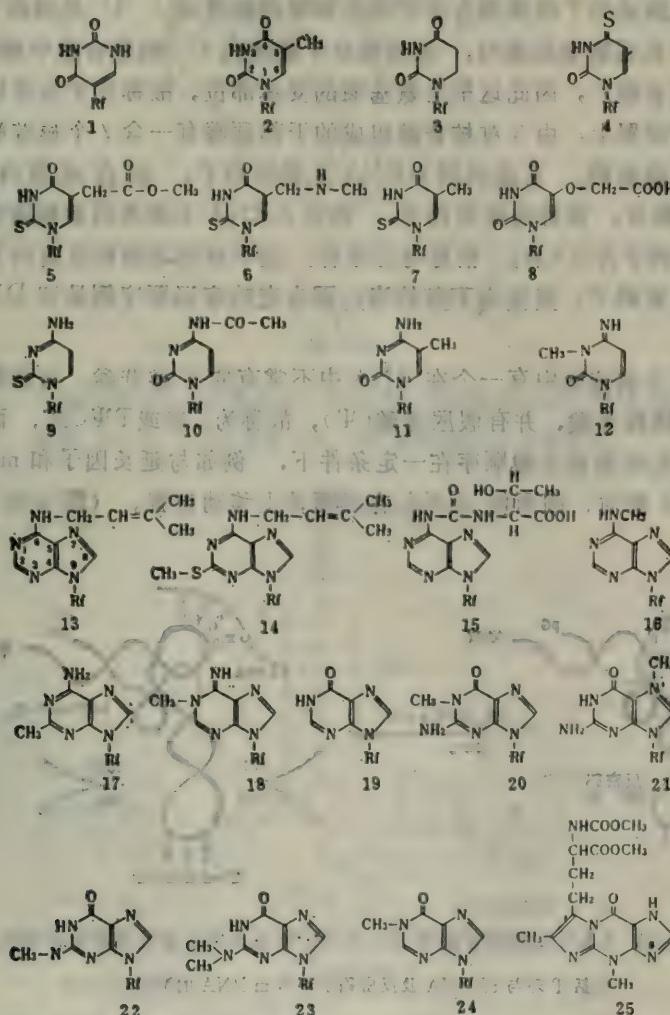


图 6-32 核糖核苷酸结构的变异。

1. 假尿苷酸(Ψ)；2. 核糖胸苷酸(rT)；3. 脱氢胸苷酸(hU)；4. 4-硫尿苷酸(s^4U)；5. 2-硫尿苷酸-5-乙酸甲酯；6. 5-甲胺基甲基-2-硫尿苷酸(s^2U)；7. 5-甲基-2-硫尿苷酸；8. 尿苷酸-5-氯乙酸(V)；9. 2-硫胞苷酸；10. N⁴-乙酰基胞苷酸(acC)；11. 5-甲基胞苷酸(m^5C)；12. 3-甲基胞苷酸(m^3C)；13. N⁶-异戊烯基腺苷酸(iA)；14. 2-硫甲基-6-异戊烯基腺苷酸(sA)；15. 氨基甲酰苏氨酸腺苷酸(tA)；16. 6-甲基腺苷酸(m^6A)；17. 2-甲基腺苷酸(m^2A)；18. 1-甲基腺苷酸(m^1A)；19. 肌苷酸(I)；20. 1-甲基鸟苷酸(m^1G)；21. 7-甲基鸟苷酸(m^7G)；22. N²-甲基鸟苷酸(m^2G)；23. N²,N²-二甲基鸟苷酸(m^2_2G)；24. 1-甲基肌苷酸(m^1I)；25. 魏布托昔酸(Y)。Rf 为磷酸核糖。

tRNA 的一级结构是一条不分支的链。分子一端核苷酸的 5'-OH 上有游离的磷酸酯

键，成为分子的“头”部；分子另一端核苷酸的 $3'-OH$ 游离而无磷酸相接，成为分子的“尾”部。核苷酸就从头部向尾部顺次编码。

由于分子链内有8个区段之间的核苷酸碱基能够通过氢键而相互配对，所以形成了4个双链区，称为分子的“干”。除了两个游离端——头部和尾部所成的干之外，其余三个干的顶部都有一个由7~12个核苷酸相连而成的环状区；因此分子的二级结构犹如一张三叶草的复叶。四个干和它的顶部各有其结构特点，又各有其特殊的功能。

在由7对核苷酸组成的干部顶端为分子的头和尾部游离端， $3'-尾端$ 由A、C、C三个核苷酸组成，tRNA在运输氨基酸时，被运输分子就接在 $3'-端$ 腺苷酸中核糖的 $3'-$ 或 $2'-$ 游离羟基上（形成糖苷键），因此这里是氨基酸的受体部位，故称此干为受体干。

与受体干相对的位置上，由5对核苷酸组成的干部顶端有一含7个核苷酸的环，环的对称中心处常有一个三联密码，它能识别mRNA上的密码子，在合成蛋白质时，即由它与mRNA的密码子配对，故称为反密码子，例如mRNA上的苯丙氨酸密码子为UUC，则tRNA苯丙的反密码子为GAA，恰好与之互补。这个环因之而称反密码子环，干称为反密码子干。称它为反密码子，其实也不甚恰当，因为它的密码顺序倒是和DNA链上的原始密码相一致的。

分子右侧环的7个核苷酸中有一个在RNA中不常有的T核苷酸，为核糖胸苷酸，而不是DNA中的脱氧核糖胸苷酸，并有假尿苷酸(Ψ)，故称为T环或T Ψ C环，而由5对核苷酸组成的干称为T干。此环的核苷酸顺序在一定条件下，例如与延长因子和mRNA结合时，能与核糖体5S rRNA配对，因而使tRNA在核糖体上移动位置。（图6-33）

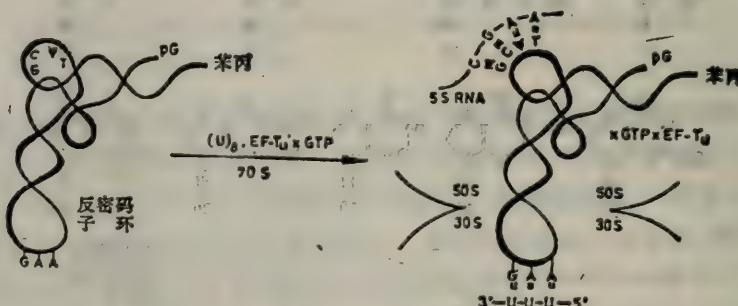


图 6-33 tRNA 的核苷酸与 5Sr RNA 和 mRNA 的核苷酸配对情况
包括 T 环与 5S RNA 及反密码子环与 mRNA 的配对。

分子的左侧称为D环，因为环中常包含双氢尿苷酸(D)。环的大小约在8~12个核苷酸范围内；它有一个由3~4对核苷酸组成的D干。这个部位的碱基常有相当多的数量（如17个核苷酸）与核糖体23S rRNA相配对，故这种RNA与RNA之间的相互作用，可能对启动阶段将大、小亚基装配成完整的核糖体，以及在延长阶段稳定核糖体的结构有重要意义。（图6-34）

在T干和反密码子干之间还有一个可变环，它的组成单位在各种tRNA内可以从4到21个核苷酸这样的范围内变动。由于组成此环的核苷酸数目和品种多变，在各种氨基酸所特异的tRNA分子中都不同，故认为可能是决定tRNA特异性的结构部位，这种特异性结构能够被特异的氨基酰-tRNA合成酶所识别。

四个环的编号为：D环(Ⅰ)、反密码子环(Ⅱ)、可变环(Ⅲ)和T环(Ⅳ)。(图 6-35)

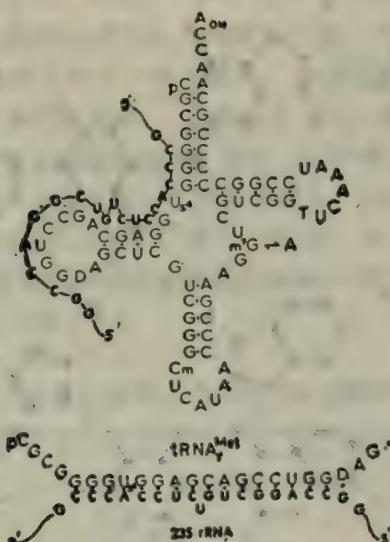


图 6-34 大肠杆菌 tRNA^{Met}(图中的 tRNA^{Met})与核糖体 23S rRNA 碱基的配对(23S rRNA 为第 900~990 位碱基内的 R 区段)。



图 6-35 酵母苯丙氨酸转运核糖核酸的二级结构图

有圆圈的示各种 tRNA 不变的核苷酸；数字示排列顺序；黑点示氢键；m 示甲基化，头码示甲基化位置；h 示加氢碱基。

tRNA 的三级结构呈现一种“L”状的构象，由受体干和 T 干相接成为 L 状结构的一

条短臂，由 D 干和反密码子干相接成为 L 状结构的一条长臂，两臂都形成类似 DNA 那样

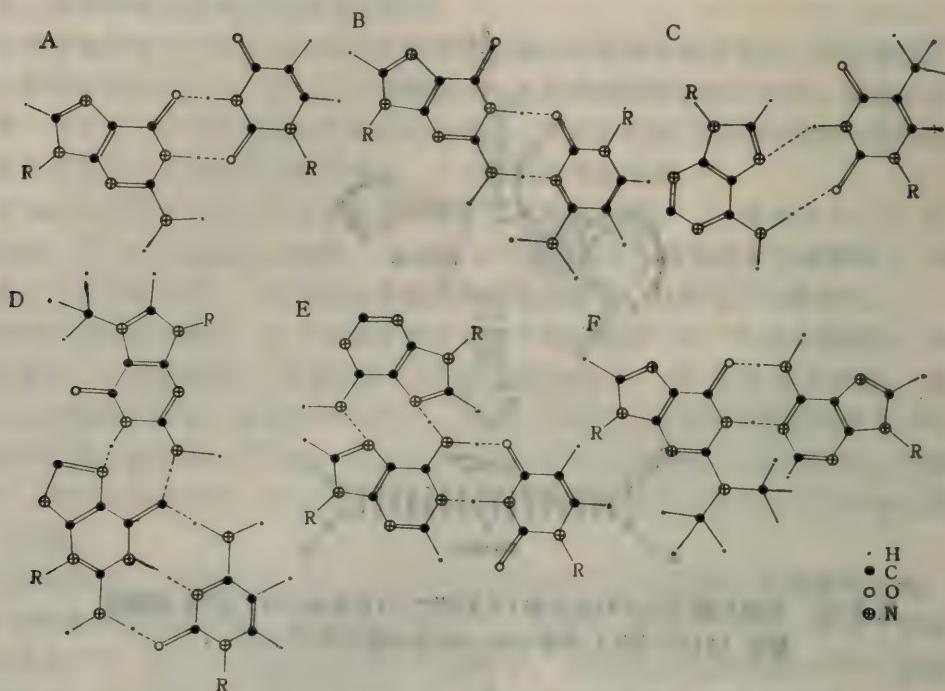


图 6-36 tRNA 分子内的特殊氢键

上图为酵母苯丙氨酸 tRNA 分子中的几种特殊氢键，A、B、C、D、E 及 F 表示各部位的氢键具体结构：A. G₄-U₈₉; B. G₁₈-C₄₈; C. m¹A₅₈-T₅₄; D. m⁷G₄₆-G₂₂-C₁₈; E. A₉-A₂₃-U₁₂; F. 2mG₂₈-A₄₄

的双螺旋结构，每个双螺旋区内含有大约 10 对碱基，相当于一周螺旋。T 环、D 环和可变环都在 L 状结构的直角转弯处，并且暴露在分子的表面，而氨基酸受体端及反密码子则在 L 状结构的两端。形成这种构象，是由于分子内部产生氢键相连的情况比较特殊（图 6-36），除了正常的 A-U、G-C 这样配对的碱基之外，在受体干还有 G-U 的配对，以及在非螺旋区内有 2~3 个通常不配对碱基之间，碱基与核糖羟基之间，甚至核糖与核糖之间形成的氢键，因此所形成的 L 状构象十分稳定，即使受高温变性而暂时变形，但冷却时又能自动恢复原状，这是变性蛋白质分子所没有的特性。这种构象使分子的不变成分构成永久性的骨架，而使分子的可变成分分布在分子的各个侧面上，便于

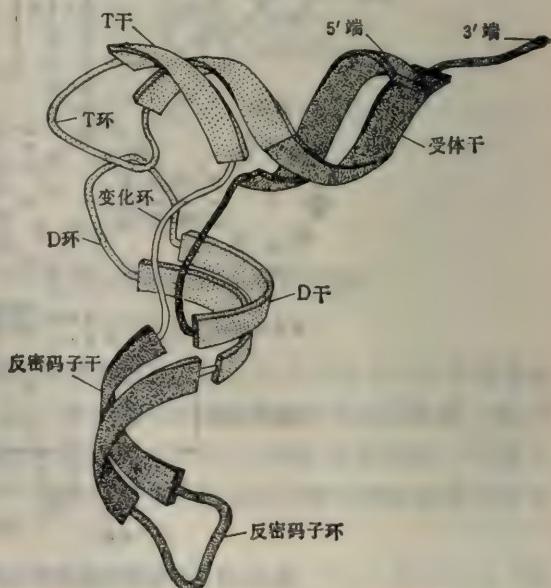


图 6-37 转运核糖核酸的三级结构示意图

扁平形表示螺旋区，线形表示非螺旋区。

和其它各种分子进行识别和特异性的相互作用，例如 D 环的 G₁₈ 与 T 环的 Ψ₅₅ 和 58 位的核糖吡喃环氧之间形成氢键连接，对保持 L 状构象起一定作用，而当蛋白质合成时，此处联系可被松开，使分子变形，以便与 tRNA 之间相互作用。（图 6-37）

在反密码子环上，反密码子的三个核苷酸中，只有前两个是严格按照密码规则而排列的，至于第三个则往往超出规则的要求，但是由于 tRNA 分子的特殊构象，核苷酸碱基的空间位置发生了扭变，或者核苷酸结构发生了变异（如甲基化等），因此使得原来“正规”情况下互不配对的碱基之间，也能生成一定的氢键联系。例如，扭变后的 I（肌苷酸）能与 U、C 及 A “配对”，变构后的 C 能与 U 或 C “配对”等。根据好几种三联密码的第三个碱基变化，并不影响或不太影响所代表氨基酸的品种，所以采取“三读二”的方法进行转译，不会发生太多的误差。（表 6-7）

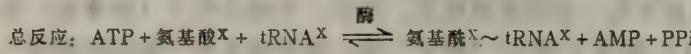
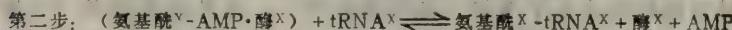
表 6-7 tRNA 的反密码子与 mRNA 的密码子之间配对情况

酵母		氨基 酸	丙氨酸	苯丙氨酸	丝氨酸 (I、II)	酪氨酸	异亮氨酸	缬氨酸
tRNA 反密码子		CGI	AAG(O-甲基)	AGI	A ^Ψ G	UAI	CAI ←	
mRNA 密码子		U GCC A	UU U C	UCC A	UA C U	AU C A	U GUC A →	
大肠杆菌	氨基 酸		甲酰蛋氨酸			酪氨酸 (I、II)		
	tRNA 反密码子		UAC			AUG (变构)		
	mRNA 密码子		A G U G	U A C U	G U A C U	UAC		
						UAG		

除了直接参加蛋白质合成过程之外，tRNA 还有其它各种重要的生物学作用。例如，细菌合成胞壁的糖肽结构时，只有 tRNA 参加，而核糖体没有参加这个合成过程；tRNA 的状态还能控制 DNA 转录 mRNA 的过程，决定哪种 mRNA 合成和哪种 mRNA 不合成，例如调节几种氨基酸合成酶系统的转录步骤等。这种调节机制尚不清楚，可能与 tRNA 的“满载”与“空载”（即是否结合着氨基酸）状态有关，也与分子上的核苷酸结构有关。例如，某个尿苷酸残基转化成假尿苷酸等，就能影响 DNA 转录 mRNA 的过程。在胚胎发育过程中，这种分子内核苷酸的转化可以使 tRNA 从一种类型变成另一种类型，借此根据细胞的需要，来调剂各种 tRNA 的供求盈亏；在恶变细胞内，也有很多这种 tRNA 分子相互转化的情况，不知是否与细胞合成蛋白质过程的失调有关。tRNA D 环内核苷酸的量与质亦多变，已知与蛋白质合成无关，但此部分突出于分子表面，完全可能与分子间识别作用有关，然而其具体作用内容尚不得而知。最后，tRNA 不仅参与蛋白质合成，而且也参与多核苷酸链的合成，当逆转录酶依靠 RNA 为模板而合成 DNA 时，首先需要由某种 tRNA 分子结合在逆转录酶上，并且再接合在病毒的 RNA 模板分子上，然后才能发动酶合成 DNA 的多核苷酸链，但其机制未明。

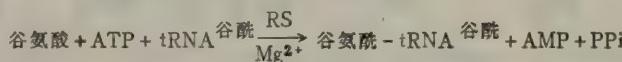
4·3 氨基酰-tRNA合成酶

如果说 tRNA 是活性氨基酸运载工具的话，则替它装载氨基酸的就是氨基酰-tRNA合成酶（简称 RS）。此酶催化下列反应：



此酶有很强的特异性，它对氨基酸和 tRNA 双方都有特异要求，例如丙氨酸-tRNA 合成酶就只能催化丙氨酸和专门装载丙氨酸的 tRNA 结合，而不能使其它氨基酸和 tRNA 结合，也不能使丙氨酸与其它 tRNA 结合。此酶反应虽然可逆，然对它所特异的底物利于合成反应，而对非特异的底物则利于分解反应，如异亮氨酸的 RS 使异亮氨酸-tRNA 异合成较快而分解较慢，反之对缬氨酸-tRNA 异则促使其迅速分解。

所有 19 种氨基酸（包括天冬酰胺在内）都由 RS 催化而直接连到相应的 tRNA 上去，只有谷氨酰胺则要经过一番周折，即先要由一个谷氨酸经 RS 作用而接上 tRNA 谷酰，然后再经转氨酶作用而将谷氨酰胺（或天冬酰胺）的酰胺基接到与 tRNA 相连的谷氨酰基上去，才成为谷氨酰胺酰-tRNA 谷酰。即：



因此，在每个细胞内，必须至少有 20 种不同的 RS，才能一对一地合成 20 种氨基酰-tRNA；这 20 种 RS 的分子量和结构都不相同。例如大肠杆菌细胞内的 RS，有的分子较大（苯丙氨酸 RS）、有的分子较小（半胱氨酸 RS）；有的为单体、有的为多体 (α_2 、 $\alpha\beta$ 、 $\alpha_2\beta_2$)。同一特异作用的酶在种族之间也有差异，例如苯丙氨酸 RS 中以大肠杆菌最大，大鼠肝细胞亦同大（270,000），其次为酵母（230,000）和果蝇（>180,000），而眼虫藻为最小（65,000）。（表 6-8~9）

表 6-8 大肠杆菌 20 种氨基酰转运核糖核酸合成酶的分子量和组成单体

氨基酸	丙氨酸 —RS	精氨酸 —RS	天冬酰胺 —RS	天冬氨酸 —RS	半胱氨酸 —RS	谷氨酰胺 —RS	甘氨酸 —RS	组氨酸 —RS
分子量 $\times 10^3$	140~180	70	100	100	44	102	230	85
组成	α_2	α				$\alpha_1\beta_1$ (56+46)	$\alpha_2\beta_2$ (2×35+2×80)	α_2
氨基酸	异亮氨酸 —RS	亮氨酸 —RS	赖氨酸 —RS	苯丙氨酸 —RS	脯氨酸 —RS	丝氨酸 —RS	苏氨酸 —RS	色氨酸 —RS
分子量 $\times 10^3$	114	104	104	270	94	100	117	74
组成	α	α	α_2	$\alpha_1\beta_2$ (2×38+2×96)	α_2	α_2	α_2	α_2

表 6-9 各种生物内几种 RS 的比较

生物种类	大肠杆菌	果蝇	四膜虫		眼虫藻		黄羽扇豆种子		
			胞质	线粒体	胞质	叶绿体			
亮氨酸 —RS	分子量	104,000	>75,000	120,000	100,000	110,000	105,000	170,000	
	组成	α_1		α_1	α_1				
生物种类	水牛脑细胞	黄牛胰细胞	人细胞	人胎盘细胞	生物种类	鸡肝	大鼠肝		
色氨酸 —RS	分子量	150,000	108,000	116,000	116,000	丝氨酸 —RS	分子量	120,000	100,000
	组成	α_2	α_2	α_2	α_2		组成		

每种 RS 一般能同样催化几种同工 tRNA 的“满载”作用，例如大肠杆菌亮氨酸 RS 对五种不同的亮氨酸 tRNA 的作用是“一视同仁”的，都能为它们装上亮氨酸；但有时也存在着区别对待，如大豆种子内有 3 种不同的亮氨酸 RS：胚轴内的 2 种 RS 能作用于 4 种亮氨酸 tRNA，而子叶中的一种 RS 只能作用于 2 种亮氨酸 tRNA；因此，对 1 种氨基酸的 6 种 tRNA，就有 3 种不同的 RS。

有的 RS 没有种族特异性，即一种生物的 RS 也能作用于另一种生物的 tRNA，但有的 RS 仅限于对本种细胞的 tRNA 作用，如大肠杆菌的 RS 中，对于棉花的各种相对应的 tRNA 不能起反应的有丙氨酸、甘氨酸和脯氨酸的 RS，即它们不能使棉花的 tRNA_丙、tRNA_甘 和 tRNA_脯 结合上对应的氨基酸；有的则照样反应，如精氨酸、组氨酸、赖氨酸和蛋氨酸的 RS；有的对棉花叶绿体内的 tRNA 能而对胞质内的 tRNA 不能，包括亮氨酸、异亮氨酸和酪氨酸的 RS；其余的则分别催化某几种胞质 tRNA 和某几种叶绿体 tRNA 的“满载”反应。反之，如果让棉花的 RS 对大肠杆菌的 tRNA 作用，则所有的丙氨酸、异亮氨酸和缬氨酸 tRNA 都能接受相应的氨基酸，而谷氨酰胺 tRNA 则不能接受作用，其余的 tRNA 表现为部分能起反应。

由于种族之间的 RS 有一定的通用性，故设想生物界的 RS 有统一的起源，虽然表现在分子大小和组成上有较大的差别，但是经分析蛋白质的氨基酸顺序后，发现这种差别仅是由于一级结构发生重复顺序的结果，即往往由两条同样氨基酸顺序的多肽链相融合而成二倍性分子。

每个 RS 上只有一个活性中心，酶分子含有一个或多个对活性必需的巯基，并由 Mg²⁺ 活化。反应消耗能量，使 ATP 成为 AMP，所释放的焦磷酸，随后被焦磷酸酶水解，故等于消耗两个高能磷酸键。当 ATP 过量而 tRNA 缺乏时，RS 能合成游离的氨基酰-ATP。

由于 RS 的特异性较强，能精确地识别它的特异底物，在细胞内的情况下发生误差的几率大大低于 1/10,000。研究了 RS 识别 tRNA 的机制，分析了同工 tRNA 的结构特点，并对 tRNA 作了化学修饰等，发现 RS 并没有统一的识别办法，有的根据反密码子的结构差异，有的根据 D 千及受体干的上端变化；而在 tRNA L 形直角内侧的可变环，是结构变动最大的区段，现在认为这是 tRNA 与 RS 相结合并被识别的主要部位。RS 同样有正确选择氨基酸的鉴别力，从技术角度来看，要设计一个能够区别亮氨酸、异亮氨酸或缬氨酸的活性部

位是很困难的，但是 RS 却能轻而易举地做到这一点。（图 6-38）

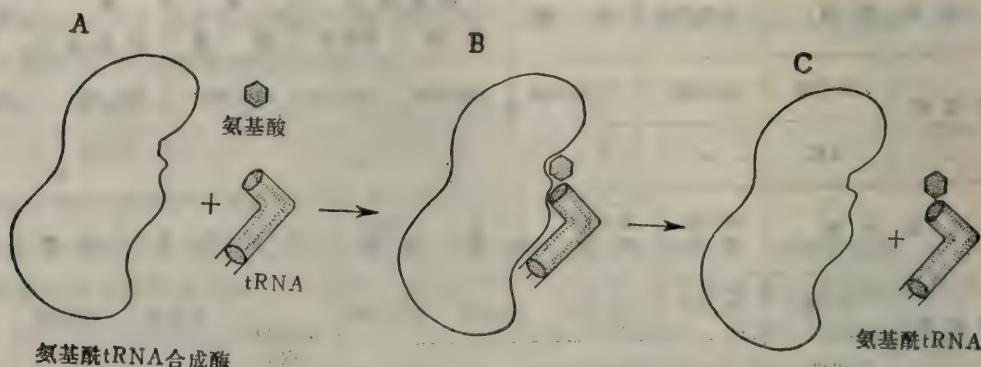


图 6-38 氨基酰-tRNA 合成酶的作用原理

- 酶识别特异的氨基酸和特异的 tRNA；
- 酶与两个特异底物结合；
- 酶使特异底物结合。

尽管酶有如此高度的特异性，但有时也可被“愚弄”而接受一些“冒充”的氨基酸，如对氟苯丙氨酸和乙硫丙氨酸等，当将这些分子喂养动物时，可以少量掺入蛋白质中。RS 也能“被迫”为入侵的异己 RNA “服务”，如芜菁细胞的 RS 为黄花叶病毒 RNA 接上 L- 缬氨酸，雀麦细胞的 RS 为花叶病毒 RNA 接上 L- 组氨酸，而氨基酰化的烟草花叶病毒 (TMV) RNA 即能与植物细胞的延长因子反应，于是开始了病毒基因的表现和复制；致癌 RNA 病毒依靠 RS 牢固结合寄主的 tRNA，能成为逆转录作用的引子；当大肠杆菌受 T4 噬菌体感染后数分钟内，即有一个由病毒密码决定的蛋白质亚基接到寄主的 RS 上去，虽不改变酶的特异性，但却增加了酶对热和尿素变性的稳定性，提高了酶与 tRNA 的亲和力，扩大了酶作用范围（能作用于酵母 tRNA），出现了对单价阳离子的需要等新性状，但其生物学意义尚不清楚。

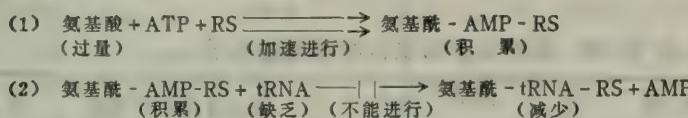
RS 在原核细胞中分散（溶解）于细胞浆中，而在真核细胞中往往聚集成团，成为 2~18 元多体的颗粒。因此每个这样的复合体就可能有 2~18 种 RS 的活性；有些颗粒还含有脂类、RNA 和几种延长因子等；有时甚至直接附着在核糖体、微粒体（内质网）上。通常称这类 RS 聚合物为信息小体。

RS 的调节机制是多方面的，包括激活和抑制、失活和新合成的控制。真核细胞的 RS 受脂类分子和核糖体的激活，可见 RS 在细胞内时，与这些成分相结合是酶活性所需要。原核细胞的精氨酸和组氨酸的 RS 以及哺乳动物细胞组氨酸的 RS 受它们特异底物氨基酸的前体所抑制，这种所谓“前馈”（与反馈相对而言）所造成的效应，能够保持细胞氨基酸库存的稳定而不波动，即半成品阻止了成品的消耗；鼠伤寒杆菌的组氨酸 RS 受它的产物组-tRNA 所反馈抑制；大肠杆菌和大鼠肝的丙氨酸 RS 对 Ca^{2+} 敏感；有的 RS 受多胺物质激活；而某些 RS 的活性被 ADP 及 AMP 所抑制，可见在细胞内此酶活动由能量水平所调节。

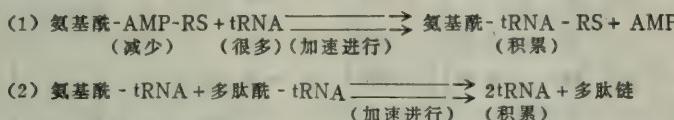
当细胞内缺乏某种氨基酸时，不但使得特异于这种氨基酸的 RS 降解失活，甚至牵连到其它氨基酸的 RS，原因推测有：失掉了底物（氨基酸）“保护”的酶易受攻击而破坏；过剩的空载 tRNA 加速了酶的失活过程；而在酶溶液中增加大量的蛋白质或除去其中某些可

溶性抑制成分，能够延长 RS 的“寿命”。

RS 不是固有酶而是一种诱导酶，即能在转录水平上接受控制，调节酶蛋白的合成量。但 RS 的调节与普通代谢酶的情况不同，因为一般情况下，异化作用的酶受底物的诱导，即底物能引起分解自己的酶的合成，而同化作用酶受产物的阻遏，即产物能阻止合成自己的酶的产生；但是 RS 则受两种中间产物的控制，即氨基酰-AMP-RS 复合物起阻遏作用，而氨基酰-tRNA-RS 复合物起脱阻遏（诱导？）作用，前一种中间产物是在细胞内游离的氨基酸含量较多，而且“空载”的 tRNA 较少的情况下积累，表示细胞并不进行旺盛的蛋白质合成，意味着细胞不需要太多的 RS：



后一种中间产物是在细胞内游离的氨基酸含量减少，而“空载”的 tRNA 增多时积累，表示细胞正进行强烈的生长和合成蛋白质，意味着细胞需要更多的 RS 来参加工作：



因此，可以认为氨基酰-tRNA-RS 之所以能够促进 RS 的新合成，主要由于它的生成是氨基酰-AMP-RS 消失的结果。这两种中间产物的相互消长，就形成了 RS 酶的自我调节机制，这种机制虽然在正常的细胞生长周期中是有用的，但在异常情况下也会暴露弱点，例如当因营养条件缺乏（而不是由于蛋白质合成消耗）足够数量的氨基酸时，也会引起 RS 的大量产生，这未免是无效的“空忙”了。

4·4 核糖核蛋白体

核糖核蛋白体大概可算是最小的细胞器了，而且除了细胞膜之外，是唯一最普遍存在于所有细胞（包括原核和真核细胞）中的细胞器，这既说明了它的原始性，又反映了它的重要性。可以推想：它几乎是与真正的生命现象共同出现的，因为还没有发现有不会进行蛋白质合成的细胞或生命类型。

一个最简单的细胞生物——支原体就有几百个核糖体，每个细菌细胞比它要多 50~100 倍，即达 5,000~15,000 个，几乎占细菌体重的 1/4，而真核细胞中的数量更多，如酵母为 500,000，高等生物的细胞则达数百万。所有病毒都没有这种细胞器，它们借用寄主的核糖体来合成自己的蛋白质成分。

核糖体在细胞内的存在状态有分散型和束缚型两种，前者游离于细胞浆中，它们合成的蛋白质则溶解于胞浆中，通常供应细胞本身需要，后者则附着于内质网，或围在核膜、溶酶体和过氧小体外膜上，产生分泌性蛋白质，因此，具有分泌机能的细胞中以束缚型核糖体为多，而在迅速生长中的细胞，如癌、胚胎和网织红细胞等，则以分散型核糖体为主，肝细胞内两种类型皆多，证明它功能的两重性。当然，两型核糖体之间并非固定不变，而是可以互相转化的。

核糖体是由几种核糖核酸和几十种蛋白质组成的多分子复合物，参加核糖体组成的核糖核酸称为核糖体核糖核酸（简称 rRNA），体积和重量在原核生物内的要小些（70S），

真核生物的细胞质内要大些（80S），而真核生物的细胞器核糖体则介乎两者之间，即稍大于原核细胞的，但略小于细胞质内的。两类细胞内核糖体的成分比例亦不同，原核细胞核糖体的核酸含量几达全重的2/3（65%），而蛋白质仅占1/3（35%），真核细胞核糖体则两种成分几乎相等，核酸略高于一半（55%），余为蛋白质（45%）。

核糖体在执行正常功能时分为两个功能单位，一个小些，一个大些，分别称为核糖体的小亚基和大亚基。原核细胞的小亚基的离心沉降系数为30S，故又称30S亚基，大亚基的沉降系数为50S，故称50S亚基，两者联合成的完整核糖体为70S；真核细胞的核糖体则也根据沉降系数不同而分别称为40S和60S亚基，并联合成为80S核糖体。（表6-10）

表 6-10 两种类型细胞内核糖体的比较

细胞 类型	复合体重量		rRNA 大小			组成蛋白 质分子数	体积 (毫微米)	含 量 %	
	沉降系数(S)	分子量 $\times 10^6$ (道尔顿)	沉降 系数	分子量 $\times 10^6$	碱基数			rRNA	蛋白质
原核 细胞	50	1.8	23	1.1	3,000	~34			
			5	0.04	120				
	30	0.9	16	0.56	1,700	~21			
真核 细胞	70	2.7		1.7		~55	22×22 ×30	65	35
	60	2.4	28	1.7	5,000	~40			
			5.8	0.05	150				
	40	1.2	18	0.65	2,000	~30			
	80	3.6		2.4		~70	25.7× 25.7×35	55	45

原核细胞的30S亚基由一个16S的rRNA分子和21个（种）蛋白质分子组成，它的16S rRNA为一条1,700个核苷酸连成的长链，50S亚基由两个分别为23S和5S的rRNA分子加上34个（种）蛋白质分子组成，多核苷酸链的长度分别为3,000和120个核苷酸。组成核糖体的蛋白质分子量都较小，绝大部分是碱性蛋白，它的多肽链中含有较多的精氨酸和赖氨酸，只有少数是酸性或中性，这就有利于它们和rRNA相结合。一般是每种蛋白质在一个核糖体中只有一个，但少数也有2~3个“复本”；少数几种蛋白质则可暂缺而不影响核糖体的正常机能，而大多数是必不可少的成分；其中有的是结构所需，没有它就不能形成核糖体的结构，有的虽非结构所需，却是执行正常功能的成分。（表6-11）

从表6-10中可以看到，真核细胞核糖体组成蛋白的分子量一般比原核细胞要大些，蛋白质的数量也多些，但是实际上功能性的蛋白质分子数却两者相近，而且真核细胞有与原核细胞的成分相对应功能的成分，如真核细胞的L40/41相当于原核细胞的L7/12的作用。同为原核细胞的成分亦有不同，如大肠杆菌L18及L25所起的作用，在嗜热脂肪芽孢杆菌则由L5及L22，而在嗜盐杆菌则由L13及L19所代替。即使同为大肠杆菌，不同株系的同一成分也有差异，如S5及S7即如此。

根据对各核糖体蛋白结构的深入研究，明确S5为一个由166个氨基酸残基组成的多肽，它的二级结构中有34%的α螺旋区，18%的β摺片区及8%的伸展区。

表 6-11 大肠杆菌核糖体的蛋白质成分

30S 核糖体 亚基的蛋白质					50S 核糖体 亚基的蛋白质				
名 称	氨基酸数	分子量	形 状	结合*	名 称	氨基酸数	分子量	形 状	结 合
S ₁		65,000	长		L ₁		22,000	长	
S ₂		27,000	长		L ₂		28,000	长	+
S ₃		28,000	球		L ₃		23,000		
S ₄	203	25,000	长	+	L ₄		28,500		
S ₅		21,000	长或球		L ₅	178	17,500		
S ₆	135	17,000	微长		L ₆	176	21,000	长或微长	+
S ₇		26,000	长	+	L ₇	120	15,500	长	
S ₈	109	16,000	球	+	L ₈		19,000		
S ₉	129	17,000			L ₉				
S ₁₀		17,000			L ₁₀	164	21,000		
S ₁₁			长		L ₁₁	14	19,000	微长	
S ₁₂	123	17,000	长		L ₁₂	120	15,500	长	
S ₁₃	117	14,000			L ₁₃		20,000		
S ₁₄		15,000			L ₁₄		18,500		
S ₁₅	87	13,000	长或微长	+	L ₁₅	144	17,000		
S ₁₆	82	13,000	球		L ₁₆	136	22,000		+
S ₁₇	83	10,000			L ₁₇		15,000		+
S ₁₈	74	12,000	长		L ₁₈	117	17,000	长	+
S ₁₉	91	14,000	长		L ₁₉	114	17,500		+
S ₂₀	86	13,000	长	+	L ₂₀		16,000	长	+
S ₂₁	70	13,000			L ₂₁		14,000		
合计		405,000			L ₂₂		17,000		
					L ₂₃		12,500		+
					L ₂₄		14,500	长	+
					L ₂₅	94	12,500	长	+
					L ₂₆	86	12,500		
					L ₂₇	84	12,000		
					L ₂₈	77	15,000		
					L ₂₉	63	12,000		
					L ₃₀	58	10,000		
					L ₃₁	62			
					L ₃₂	56			
					L ₃₃	54	9,000		
					L ₃₄	46			
					合计		549,000		

【*表示与 rRNA 的结合能力，有+的表示能结合。】

应用近代高分辨率的电子显微镜，已直接观察到大肠杆菌 70S 核糖体的外形，大、小两种亚基都有近似左右对称的形状，很象一对畸形的无腿“侏儒”，小亚基“头”大“身”小，大亚基“头”小“身”大，两者左右都各伸出一臂，两者也都是“背”凸“腹”凹，因此在“腹”部形成一个洼窝，当两个亚基腹对腹地扣合时，两个洼窝连成一个较大的内部空间，而两个亚基的“头”部与两“臂”之间的缺口则成为内部空间与外界交通的门户。用免疫抗体标记法测定了核糖体上各个组成蛋白分子的位置和分布，发现大部都处在结构的表面，有的分子有好几个点暴露在外，而且延伸较远，如小亚基上的 S5，它从头部的左侧伸展到右侧，并到达右臂部，共有 A、B、C、D 四个点与外界接触，延伸范围达 17 毫微米。另外，如 S15 从头顶一直通到尾端；同时，核糖体的三个 rRNA 分子同样也是大部分面向外界；再加之整个核糖体内部有高达体重 $\sim 50\%$ 的水化空间（包括两个亚基对扣时所形成的空间），这种空间是其它分子和溶液能够比较自由地出入和反应的通道和地盘。所有这些结构特点表明，核糖体是一个充分开放的结构系统，完全适应于它活跃而有效的机能。（图 6-39）

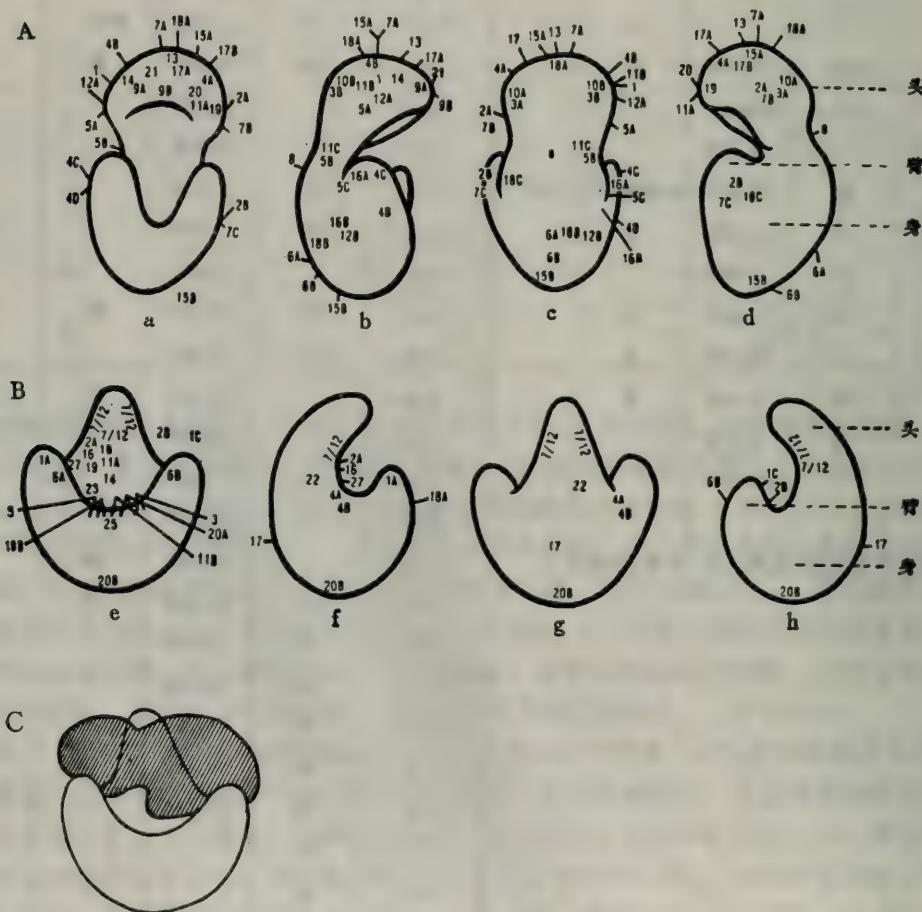
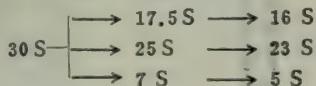


图 6-39 核糖核蛋白体的立体模型

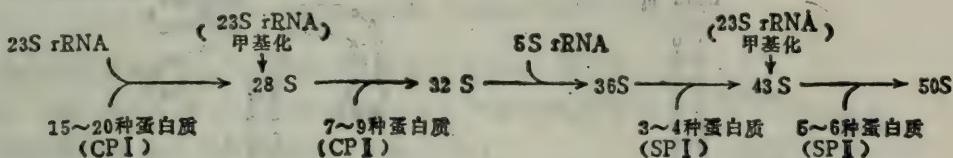
A. 30S 小亚基， B. 50S 大亚基， C. 70S 整体。数字表示各种组成蛋白的位置； a 及 e 为腹面观， b 及 f 为右侧面观， c 及 g 为背面观， d 及 h 为左侧面观。

rRNA 是核糖体结构的“骨架”，各种组成蛋白都以它为核心而组织起来的。追踪 rRNA 的来源，它是由染色体上某些特定的基因所转录；刚转录而成的往往是分子量较大的“毛坯”，需要经过切割和精加工，才能成为三种有功能的 rRNA。例如，大肠杆菌的 rRNA 前体最初为一个 30S 的大分子，先切成分别为 17.5S、25S 和 7S 三段，然后再消化掉无用的核苷酸片段，而成为 16S、23S 及 5S 的 rRNA。这些 rRNA 生成后，即能逐步与各种核糖体蛋白结合，例如 23S rRNA 先分二批与若干个芯子蛋白（CP）结合而成核糖体的“芯”，然后再加上 5S rRNA 和最后二批可溶蛋白（SP）结合而成功能性大亚基。16S rRNA 组织小亚基的过程亦相类似：

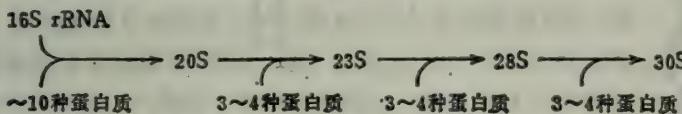
(1) rRNA 的加工过程：



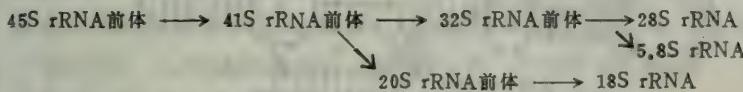
(2) 50S 亚基的组织过程：



(3) 30S 亚基的组织过程：



真核生物细胞的 rRNA 前体是在细胞核内的核仁中合成，并在核内分割加工，它的加工过程：



再加上核糖体各种组成蛋白，装配成核糖体而输送到细胞质中去。

组成核糖体的 RNA 虽然都是单链的多核苷酸，但因分子内部有些区段之间的碱基顺序能够互相配对，所以往往形成“头发夹子”状的分子内互补双链。（图 6-40）

一般说来，核酸是信息性大分子，表现在核糖体中的 rRNA 对其它两类 RNA 进行识别作用，即能识别 mRNA 和 tRNA，选择所适合的对象进行反应，而能排弃不相干的 RNA 分子；除此之外，rRNA 还执行一定的生物学功能，所以它又是功能性分子，例如造型作用和变构作用等。

16S rRNA 的 5' 端深埋于 30S 亚基的内部，而 3' 端则露在表面，因此它是这个核酸分子的功能端。5'-端卷曲成直径约 13 毫微米的盘状，内含约 500 个核苷酸（占分子全长的 1/3），并与长 18 毫微米、粗 1 毫微米的束状 S4 蛋白紧密结合，于是第一批 6 种蛋白质包括 S7, S8, S15, S17 及 S20 各就各位地直接结合到 RNA 上去。这些蛋白分子在核酸上的结合位置都有一定次序，如 S4 除在 5' 端外，还在第 500 位核苷酸两侧及离 3' 端 695 ± 45 个核苷酸处各有一段结合区，而 S8 则离 5' 端在 697 ± 26 个核苷酸及离 3' 端在 798 ± 21 个核苷酸处各有一个结合点。这第一批蛋白质的结合为第二批蛋白质，包括 S3, S5, S9, S11, S12, S13 和 S18 的结合创造了条件，如此的 13 个蛋白质就能使 30S 亚基初步成型，

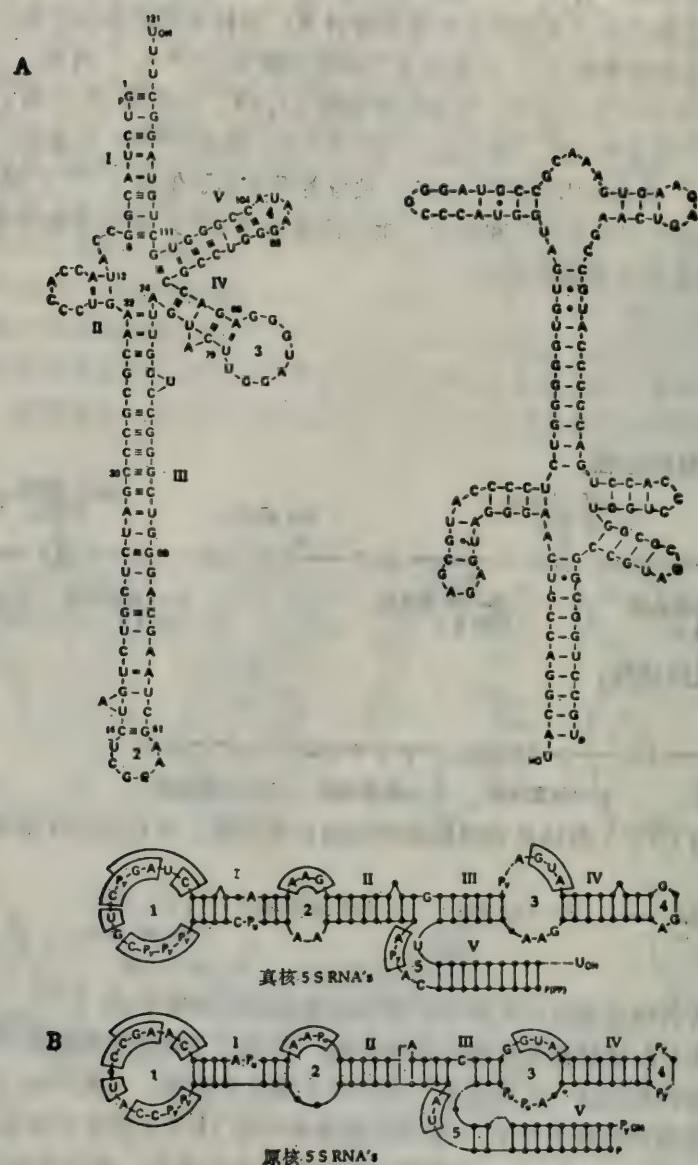


图 6-40 核糖体 RNA 分子链的形状

A. 三种真核细胞的 5S rRNA;

B. 原核细胞的 5S rRNA, 框内表示相同的成分。

再加上 S6、S10、S14、S16 及 S19 几种蛋白就能保持亚基结构的稳定，而不受酶的降解。S1 及 S21 处于 16S rRNA 的 3' 端，在执行机能时方始与核酸相结合。到此为止，21 种蛋白中已有 20 种有着落。亚基中有些相邻的蛋白分子组成“装配集”，它们不但在结构上，而且在功能上亦有协同作用。例如，16S RNA 的 3' 端由 S7 为中心而形成的 S9、S10、S13、S14 和 S19 的集团，它们占据了 RNA 的 1/4 长度，这个集团如果有“缺员”，就会影晌亚基的功能。有的组成蛋白能伸展一定距离，包括 S2、S4、S5、S7、S12、S15 和 S18，更能 在分子间进行联络，使亚基成为一个机能的整体。（图 6-41）

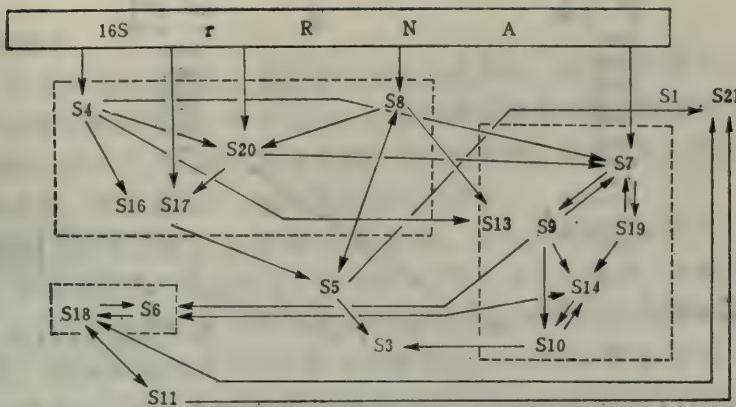


图 6-41 大肠杆菌核糖体 30S 亚基内各组成分子之间的联系

箭头方向表示影响的对象，虚线内的方框表示“装配集”。

已知 50S 亚基中，L₅、L₁₈ 及 L₂₅ 等蛋白质与 5S rRNA 相结合；23S RNA 的 5' 端 1/3 部分结合 6 个蛋白质成为核心；其它蛋白质分子亦各得其所。（图 6-42）

分析了核糖体各组成分子在蛋白质合成中的具体作用：30S 亚基是接受启动信号并结合 mRNA 的功能单位，而 50S 亚基是合成肽键的部位。30S 亚基上 16S RNA 的 3' 端能与 mRNA 的 5' 端进行特异性结合，保证了只有能够作为蛋白质合成信息的 RNA 才被接受。（图 6-43）

S₁ 是核糖体中最大的一个蛋白分子，在 16S RNA 与 mRNA 结合过程中起重要的枢纽作用，它能让 16S RNA 3' 端的“发夹状”二级结构散开，从而使 rRNA 分子与 mRNA 5' 端的碱基配对处相结合。与 mRNA 结合的蛋白还有 S₁₁、S₁₂、S₁₃ 及 S₁₉。S₁ 自己也能同时牢固结合 16S RNA 与 mRNA，成为连结两者的纽带；S₁ 还能引起整个 30S 亚基变构，并使 S₃、S₇、S₁₂、S₁₉ 及 S₂₁ 等蛋白活化而易于反应；S₁₉ 及 S₂₁ 能参加结合甲酰氨基酰-tRNA_f（简称 f 蛋-tRNA_f）的作用，S₂、S₁₂、S₁₈ 及 S₂₀ 能与启动因子相结合。因此，这一“装配集”的蛋白质是三种 RNA（16S RNA、mRNA 和 tRNA）的会聚处，作用。此外，还发现 S₅ 对 30S 亚基的结构与功能也很重要，没有它参加时，只能形成 28S 亚基，而且活性仅为原来的 30~50%，主要为阻碍启动过程；而且 S₅ 与 S₂ 及 S₄ 结合，能提高延长因子的 GTP 酶活性。如果 S₁₂ 有缺陷，就降低合成肽链的速度，S₄ 有缺陷，则加快了合成肽链的速度，两种情况下都不受可溶性因子的调节，并且“错读误译”的频率很高，说明此两种蛋白对于控制蛋白质合成的正常速度和准确性是重要的。

50S 亚基的 5S RNA 和 23S RNA 都能识别一定构象的 tRNA，从而起着“校对”和“编辑”的作用。对于带有能和 mRNA 上密码子正确配对反密码子的 tRNA，可以牢固地

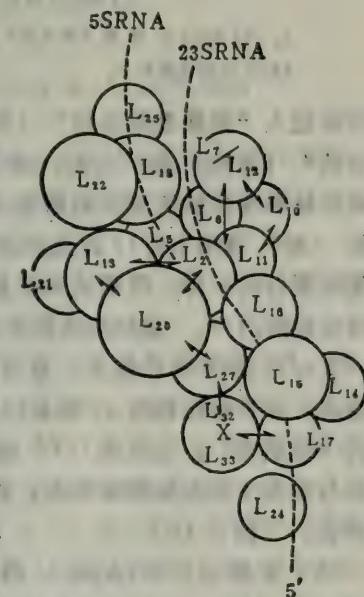


图 6-42 大肠杆菌核糖体 50S 亚基内各组成分子之间的联系

并具有引起蛋白质合成的始动作用。此外，还发现 S₅ 对 30S 亚基的结构与功能也很重要，没有它参加时，只能形成 28S 亚基，而且活性仅为原来的 30~50%，主要为阻碍启动过程；而且 S₅ 与 S₂ 及 S₄ 结合，能提高延长因子的 GTP 酶活性。如果 S₁₂ 有缺陷，就降低合成肽链的速度，S₄ 有缺陷，则加快了合成肽链的速度，两种情况下都不受可溶性因子的调节，并且“错读误译”的频率很高，说明此两种蛋白对于控制蛋白质合成的正常速度和准确性是重要的。

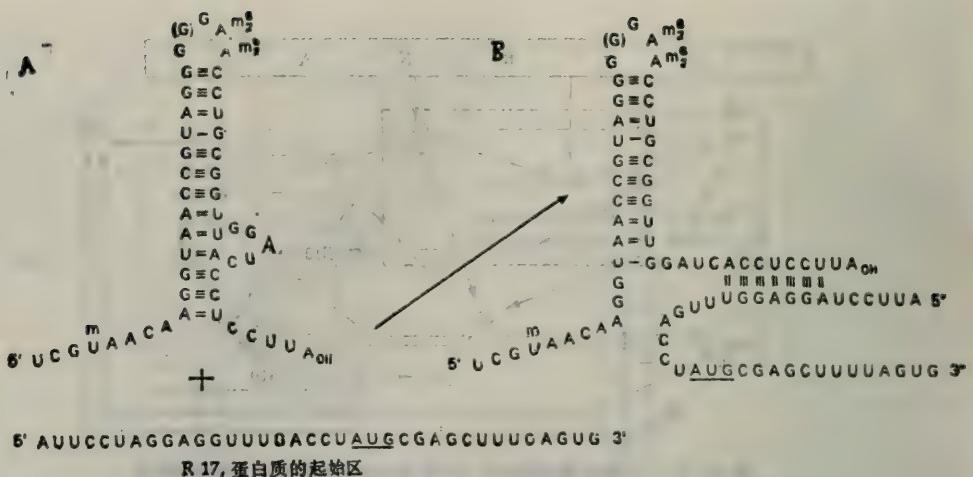


图 6-43 大肠杆菌核糖体 30S 亚基的 16S RNA 3' 端核苷酸顺序（上面）
与 mRNA 5' 端核苷酸顺序（下面）的互补情况

A. 16S RNA 3' 端成“发夹状”；B. “发夹状”二级结构散开，而用 7 个碱基与 mRNA 配对。
AUG 为启动密码子。

结合而进入“氨基酸结合位”（简称 A 位），然后转移到以 L27 为中心而组成的“多肽链结合位”（简称 P 位）上去，由 L27 加上 L2, L8, L10 和 L2/17 组成的“装配集”，是合成肽键和使多肽链延长的部位。A 位及 P 位都在大、小亚基相接合的表面上。处在 50S 亚基“颈”部的 L2/17 四元体是具有特殊结构和功能的部位，它们是核糖体蛋白中少数几种复合蛋白的一种，而且成为不易分开的复合体；此处是很多可溶性蛋白因子出入大、小亚基间空腔的门户，包括启动因子、延长因子和终止因子等都首先与 L2/17 相结合而发挥作用。L2/17 亦位于 P 位上，故亦参加肽链合成活动，而且由于这种蛋白分子内含丙氨酸残基特多，并有高比例的 α -螺旋结构，具有类似肌肉中肌凝蛋白的性质，因此可能成为核糖体的“微肌肉”；当它在 GTP 供能的条件下，带动 mRNA 在核糖体上的移位，并且使氨基与生长中的多肽链相接近，以辅助转肽酶的作用。因此，50S 亚基是合成肽链的主要功能单位。（图 6-44）

50S 亚基 23S RNA 的 3' 端碱基与 30S 亚基 16S RNA 的 5' 端碱基互补而结合，从而使两个亚基合成为 70S 的功能性整体；30S 亚基“头”部有些成分亦有与 50S 亚基相结合的部位，起了稳定 70S 核糖体的作用。

一个有活性的核糖体在它表面有与外界发生反应的四个功能点，第一个部位接受启动、延长和终止因子而起调度作用；第二个部位由 16S RNA 选择合适的 mRNA；第三个部位由 5S RNA 选择合适的 tRNA；第四个部位由 23S RNA 引导 tRNA 在 A 与 P 位上对号、合肽、移位和释放。因此，在这里是一条完善的制造蛋白质“流水作业线”。

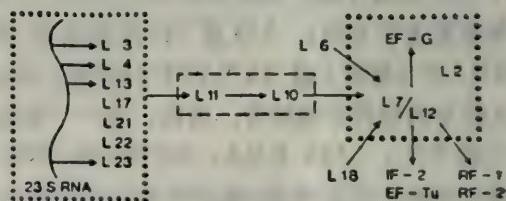
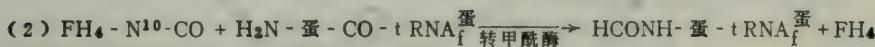
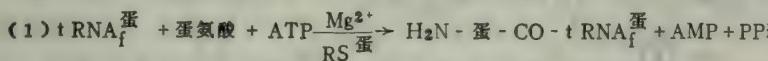


图 6-44 大肠杆菌核糖体 50S 亚基中各结
构成分之间的联系以及与各可溶因子之间的关系
IF-2, EF-Tu, EF-G, RF-1 及 RF-2
均为蛋白质合成时必需的可溶因子

4·5 可溶性蛋白质因子

这些蛋白质分子虽然也在核糖体上参加蛋白质的合成作用，但是它们并不永久性地结合在核糖体上，而只是暂时性地附着，作用完毕，随即脱离核糖体而回到胞浆中去。但是这些因子十分重要，核糖体离开了它们就无法单独进行蛋白质合成。根据它们的作用性质，可以分成三个“集”来说明，即启动因子、延长因子和终止因子。

4·5·1 启动因子 在开始进行蛋白质合成之前，首先必须要准备有 N- 甲酰蛋氨酸-tRNA_f^蛋。这是一种能起启动作用的分子，而每个 mRNA 分子上第一个密码子必然是代表蛋氨酸的 AUG，当 N- 甲酰蛋氨酸-tRNA_f^蛋的反密码子与 mRNA 的密码子对上号后，蛋白质合成才能开始。原核细胞内的 tRNA_f^蛋有两种类型，一种为携带普通蛋氨酸基的 tRNA_f^蛋，而另一种为专门携带 N- 甲酰蛋氨酸的 tRNA_f^蛋，后者才是专门起启动作用的分子。N- 甲酰蛋氨酸上的甲酰基是当蛋氨酸接合在 tRNA_f^蛋上后，经转甲酰酶的催化而由四氢叶酸给它加上去的：



真核细胞启动时所需要的不是 N- 甲酰蛋氨酸 tRNA_f^蛋，而是普通的蛋氨酸-tRNA_f^蛋，但是 tRNA_f^蛋亦有两种，即相当于原核生物 tRNA_f^蛋 和 tRNA_m^蛋 的 tRNA_f^{蛋*} 及 tRNA_m^{蛋*}，它们分别起启动及合肽作用。

通常，肽链合成完成时，细菌多肽 N 端的甲酰基被脱甲酰基酶水解，一个或多个 N 端氨基酸残基也可被氨肽酶移去。真核生物多肽末端蛋氨酸也能被水解移去。

有了 N- 甲酰蛋氨酸-tRNA_f^蛋后，接着就需要由 3 种蛋白质因子来参加启动过程。原核细胞分别称为 IF-1、IF-2 及 IF-3，它们的分子量为：8,000, 30,000 和 75,000。其中，IF-3 首先能使 30S 亚基上的 S1 活化，由 S1 带动 S3、S7、S12、S19 及 S21 的活化，IF-3 同时还能活化 S2、S5、S8、S11、及 S17 等，从而使 30S 亚基变形，使之一方面容易与 mRNA 相结合，另一方面也容易与 N- 甲酰蛋氨酸-tRNA 相结合。IF-2-GTP 能与 N- 甲酰蛋氨酸-tRNA 结合而成为一个启动复合物，经 IF-1 的辅助而结合到 30S 亚基上去，使 N- 甲酰蛋氨酸-tRNA 的反密码子与 mRNA 的启动密码子相配对。IF-3 同时能结合 16S RNA 及 23S RNA，因此它在 30S 亚基与 50S 亚基的交界面上起连接作用；当它接触 50S 亚基后，能活化 L5 及 L27，这两种蛋白对 L2、L8 及 L10 发生影响，由于这些蛋白是肽链合成部位的组成，因此 IF-3 能通过改变此部位的构象而促进肽链的延长。（图 6-45）

启动阶段消耗 GTP 的一个高能磷酸键，并非生化反应所需要，而可能为核糖体变构或启动因子从核糖体上释放时需要供能。

真核细胞的启动阶段更为复杂，有更多的启动因子参加。现已陆续发现有 eIF-1、eIF-2、eIF-3、eIF-4 及 eIF-5 等，其中如 eIF-3 就由 9 条多肽链组成，而 eIF-4 包括 A、B、C、D 四种；此外还有其它的可溶蛋白因子。

eIF-2 是相当于原核细胞 IF-2 的因子，但有许多特性相异之处。（表 6-12）

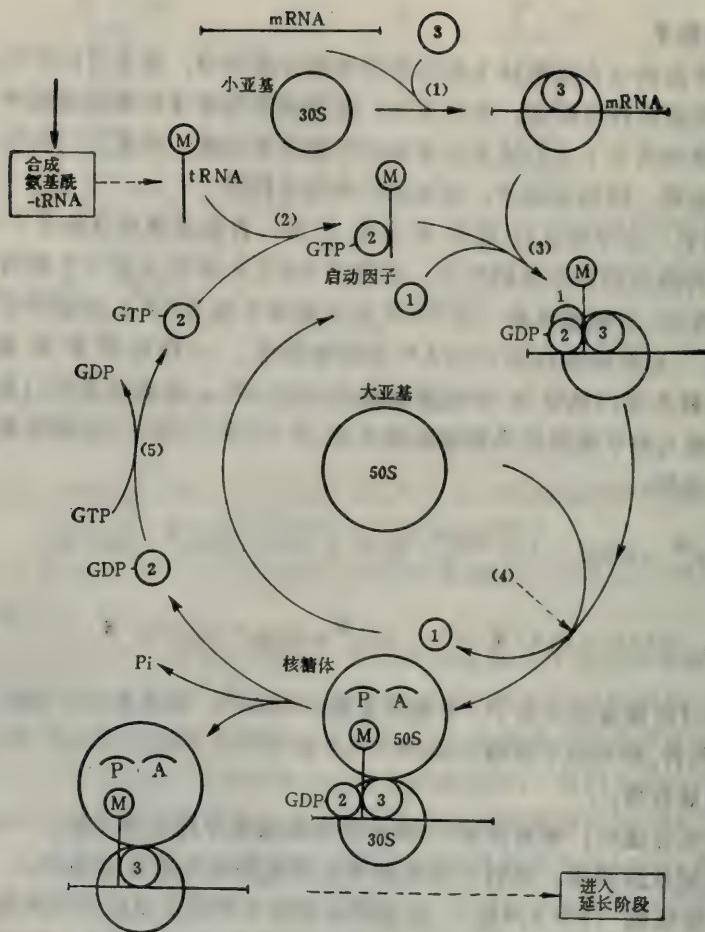


图 6-45 蛋白质合成的启动阶段

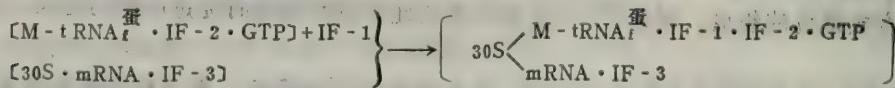
(1) 30S 亚基与 mRNA 的结合:



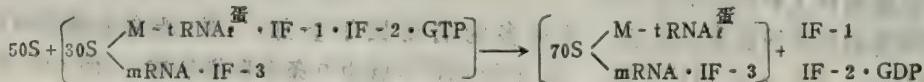
(2) M (代表 N- 甲酰蛋氨酸) - tRNA_f^蛋 与 IF-2 · GTP 形成启动复合物:



(3) 启动复合物结合到 30S 亚基上:



(4) 装配成能够开始合成多肽的 70S 核糖体:



(5) IF-2 的再生循环:



表 6-12 原核细胞与真核细胞同类启动因子特性的比较

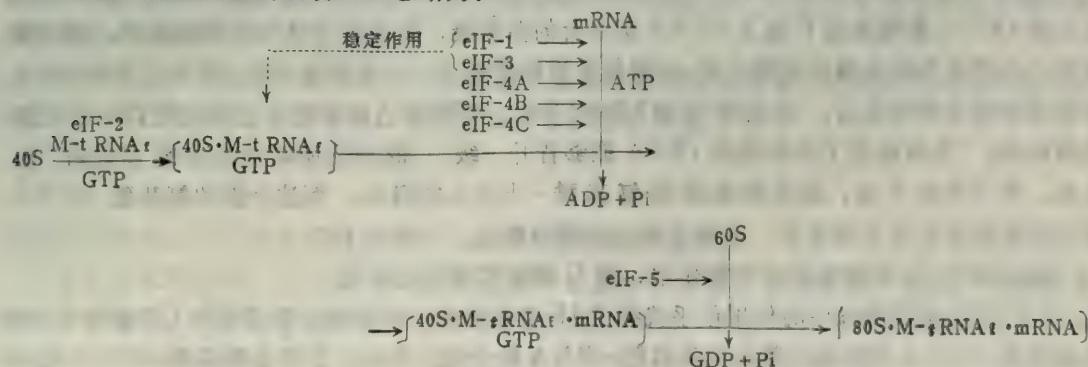
特性	与原核细胞蛋-tRNA 的结合	与原核细胞甲蛋-tRNA 的结合	与原核细胞苯丙-tRNA 的结合	与原核细胞乙酰苯丙-tRNA 的结合	与真核细胞蛋-tRNA 的结合	与真核细胞甲蛋-tRNA 的结合
IF-2	不	强	不	强	不	强
eIF-2	不	不	不	不	强	弱

eIF-2 由三条多肽链（分子量 55,000、50,000 及 35,000）所组成，而活性部位在最小的亚基上。它能与蛋氨酰-tRNA 及 GTP 形成启动三联体，并借此形式与核糖体 40S 亚基结合（孤立时则不能）。eIF-3 是使 mRNA 与 40S 亚基相结合的必要因子，结合时还需 eIF-4A 及 eIF-4B，有时尚有 eIF-4C 及 eIF-1 的参加。mRNA 与 40S 亚基的结合反应要消耗 ATP，原因不明。eIF-4B 能起识别 mRNA 的作用，例如能特异地与真正作为信使的单链 RNA “头”部相结合，而排除其它非信使 RNA（如双链 RNA）的干扰。eIF-5 先与 60S 亚基结合，使之活化而与 40S 亚基复合物相结合，成为完整的功能性核糖体，此反应与原核细胞一样，亦消耗 GTP。另有一个 eIF-2a，它能促进 tRNA 和 mRNA 与 40S 亚基的结合，但它并非不可缺少的因素，而只是起一定的调节作用。（表 6-13）

表 6-13 真核细胞的启动因子

名 称	亚基分子量	复合体分子量	作 用
eIF-1	15,000	15,000	形成 40S 复合体
eIF-2	{ 55,000 50,000 35,000	125,000	联结 M-tRNA 和 GTP
eIF-3	许多亚基	≥500,000	结合 mRNA
eIF-4A	50,000	50,000	结合天然的 mRNA
eIF-4B	(80,000)?	(80,000)	识别特异的 mRNA
eIF-4C	19,000	17,000	稳定作用
eIF-4D	17,000	15,000	亚基联结，延长作用
eIF-5	150,000	125,000	形成 80S 核糖体，GTP 酶
eIF-2a	65,000	65,000	促进 mRNA 与 tRNA 和 40S 的结合

因此，真核细胞的启动过程总结为：



当 eIF-2 的最小亚基磷酸化时，虽仍暂时保留形成启动三连体，以及与 40S 亚基和 mRNA 结合的能力，但是却丧失了它的催化活性，因为它不能再生，所以只用一次而无法不断循环。原因是磷酸化后的 eIF-2 与一种“eIF-2 刺激蛋白”因子 (ESP, 分子量为 180,000) 不能结合，而裸露的 eIF-2 在一次反应后即丧失活性：

- (1) $eIF-2 + ESP \rightleftharpoons [eIF-2 \cdot ESP]$
- (2) $[eIF-2 \cdot ESP] + GTP + \text{蛋-tRNA} \rightleftharpoons [eIF-2 \cdot ESP \cdot GTP \cdot \text{蛋-tRNA}]$
- (3) $[eIF-2 \cdot ESP \cdot GTP \cdot \text{蛋-tRNA}] + \text{核糖体} \longrightarrow [\text{蛋-tRNA-核糖体}] + eIF-2 (\text{活性}) + ESP + GDP + Pi$
- (4) $eIF-2(P) + ESP \xrightleftharpoons{\text{不能}} eIF-2(P) \cdot ESP$
- (5) $eIF-2(P) + GTP + \text{蛋-tRNA} \rightleftharpoons [eIF-2(P) \cdot GTP \cdot \text{蛋-tRNA}]$
- (6) $[eIF-2(P) \cdot GTP \cdot \text{蛋-tRNA}] + \text{核糖体} \longrightarrow [\text{蛋-tRNA-核糖体}] + [eIF-2(P)] (\text{失活}) + GDP + Pi$

因此，使 eIF-2 磷酸化是控制细胞蛋白合成的一种方式。

4·5·2 延长因子 原核细胞内的延长因子（简称 EF）有两种，即：EF-T 及 EF-G，后来发现 T 因子中有一稳定成分 EF-Ts 及一种不稳定成分 EF-Tu。真核细胞中相应的延长因子为 EF-1 α （相当于 EF-Tu），EF-1 β （EF-Ts）及 EF-2（EF-G）。已经提纯并测定了几种细胞内的肽链合成延长因子 EF-T，如表 6-14。

表 6-14 几种细胞内延长因子的分子量及沉降系数 (S 值)

	EF-Tu·GDP		EF-Ts		EF-Tu·EF-Ts	
	分子量	S	分子量	S	分子量	S
大肠杆菌	47,000	3.02	36,000	2.66	67,000	4.34
嗜热脂肪芽孢杆菌	49,000	3.12	35,000	2.6	—	—
高度嗜热杆菌	49,000	3.4	27,000	2.4	142,000	6.4
猪肝细胞	53,000 (EF-1 α)	—	30,000 (EF-1 β)	—	—	—

细菌 EF-G 分子量为 80,000，大鼠肝细胞为 96,500~110,000，小麦胚细胞为 70,000。

在说明延长因子的作用以前，先要了解核糖体上合成肽链的基本情况。每一个核糖体上只能同时结合两个 tRNA 在不同的位置上，A 位即氨酰基位，结合新进入的氨酰基-tRNA；P 位即肽酰基位，结合肽酰基-tRNA。这两个位点都在大亚基上。近来发现还有第三个结合 tRNA 的位点 R，它是小亚基上能识别 tRNA 的部位，当与 mRNA 的下一个密码子能配对的 tRNA 到达核糖体上时，R 位能够结合这种 tRNA，并把它送到 A 位上去；在 A 位上的 tRNA 能够接受 P 位上 tRNA 所结合的多肽链，而且将自己所带的氨基酰，通过肽键而结合到这个多肽链的羧端上去，从而每次使肽链延长一个氨基酸残基。当 P 位 tRNA 丧失了原来所结合的多肽后，就成为“空身”的 tRNA，不再能占据核糖体上的位置了，于是就脱离而去；然而接受了多肽链的 tRNA 能够晋升一级，带着它所结合的肽链前进到 P 位上来，留下空的 A 位，准备迎接新的氨基酰-tRNA 的到来，而这个新的氨基酰-tRNA 则已经在候补位 R 上等待着。这就是延长过程的概况。（图 6-46）

延长因子 Tu 在转肽反应中起作用，而 G 则在位移时起作用。

EF-T 在延长阶段中的作用似乎代替了 IF-2 在启动中的作用。但是 EF-T 不能与 N-甲酰蛋氨酰-tRNA 而只能与其余的氨基酰-tRNA 结合成三连体，它带着氨基酰-tRNA 结合

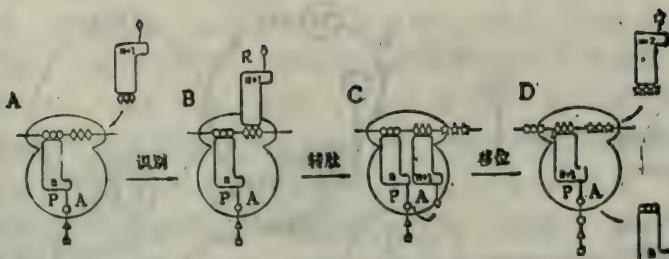


图 6-46 延长阶段中 tRNA 在核糖体上的位置变化

A. tRNA-(n)在 P 位上，带有已合成的肽链；B. tRNA-(n+1)至 R 位，核糖体对 tRNA 进行识别作用；C. tRNA-(n+1)至 A 位上，准备将所带氨基酸接到肽链上；D. tRNA-(n+1)接受肽链并移至 P 位上，而 tRNA-(n)则空载并离开核糖体，核糖体准备接受 tRNA-(n+2) 而继续延长肽链。

到核糖体的 A 位而不是 P 位上去，而且它在 A 位上还能为转肽和合成肽键作用提供能量($GTP \rightarrow GDP + Pi$)。在这些作用中的主角是 EF-Tu，但是 EF-Ts 能帮助 Tu “充电”，即由反应后的 $EF-Tu \cdot GDP$ 重新变成 $EF-Tu \cdot GTP$ ，从而能再次进入合肽反应，因为只有 $EF-Tu \cdot GTP$ 而不是 $EF-Tu \cdot GDP$ 才能与氨基酰-tRNA 相结合。已知 EF-Tu 蛋白分子上有 3 个-SH，其中两个是它的活性部位，是与其它分子相结合并发生反应的地方。(图 6-47)

整个延长阶段的反应过程，可用图 6-48 说明。

肽键合成是一个放热反应，因为氨基酰-tRNA 之间的酯键能量高达 9 千卡/克分子，而形成肽键只需 3 千卡/克分子，按理说，氨基酰从 tRNA 上裂断下来时所释放的能量对于它结合到肽链上去时的需要是足够有余的，然而实际上在每合成一个肽键时却反而要消耗两个 GTP，原因不在于化学反应而为“机械-化学”反应的需要，亦即核糖体构象的改变和各种成分的运动(移位等)。无论是 EF-Tu 还是 EF-G(以及 IF-2)，当它们与 50S 亚基上的 L7/L12 相结合时，就表现明显的 GTP 酶活性，它既能催化 GTP 的水解放能反应，又能同时执行某种生物学机能，正如细胞膜上的载体和肌凝蛋白那样，这两种蛋白都是 ATP 酶，前者能运输物质，后者能伸缩运动。延长因子的特性与它们有类似之处，它之所以能够控制核糖体的合肽作用，可能与这种特性有关。

在细胞生长繁殖时，各种延长因子都按一定的比例而增加数量，以适应蛋白质合成的步调。若以核糖体 S1 蛋白为基数，其相对分子数目的比例为：

$EF-Tu : EF-Ts : EF-G : S1$

4~5 : 1 : 1 : 1

启动因子和终止因子没有表现这种按比例协调地增长的趋势。

除了合肽作用外，EF-Tu 在细胞中还有一定的结构作用。发现它在一定条件下能聚集成丝状高聚体，并进一步缠绕成束状结构；结合其它特性，都说明它与肌动蛋白相似。延长因子 T 还是某些 RNA 病毒复制酶(依靠 RNA 为模板而催化合成另一条 RNA)的组成部

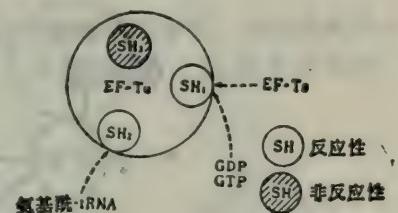


图 6-47 EF-Tu-SH 基的存在状态及机能

白圈中的 SH 为活性基团，斜线圈的为非活性基团(SH₂)，SH₁与 EF-Ts 及 GDP ·GTP 起反应；SH₂与氨基酰-tRNA 起反应。

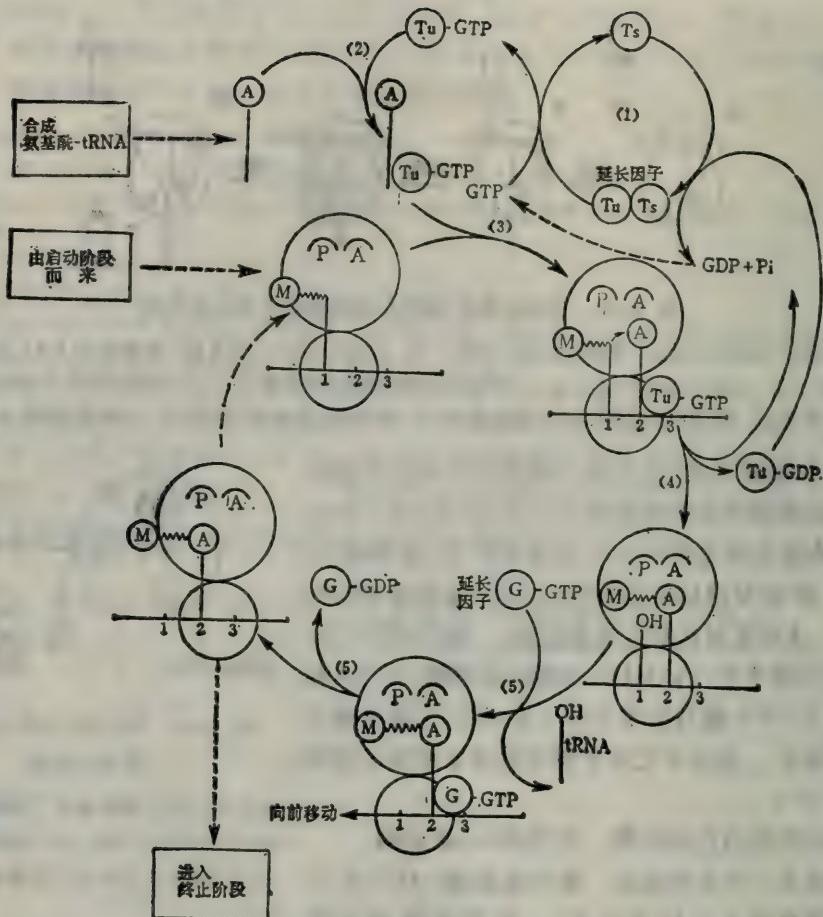


图 6-48 蛋白质合成的延长阶段

(1) EF-Tu·GTP 的再生循环:



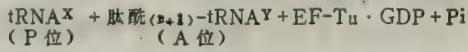
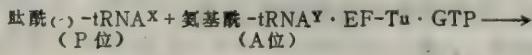
(2) 延长三联体的合成:



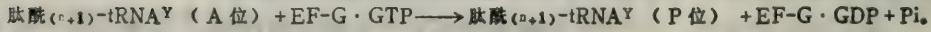
(3) 延长三联体结合于核糖体 A 位上:



(4) 合成肽键:



(5) 移位:



分，这个酶的 4 个亚基中，只有 I 亚基是由病毒自己的信息指导而合成的，I 亚基为寄主（大肠杆菌）核糖体 30S 亚基的 S₁，II 和 IV 亚基分别为 EF-Tu 和 EF-Ts。这是寄生

物借用寄主的机构为自己服务的又一例证。

4·5·3 释放因子 当核糖体 A 位上的 mRNA 出现三个无意义密码子 碱基顺序中的一个时，就有两个释放因子（或终止因子）来到原来由氨基酰-tRNA 所占的位置上去，如果终止密码为 UAA 或 UAG，RF-1 就“出场”，如果为 UAA 或 UGA，则 RF-2 就“登台”。这两个蛋白质的分子量分别为 44,000 和 47,000，每个大肠杆菌内约有几百个这样的分子在发挥作用。当 RF-1 或 RF-2 暂时结合在 A 位上时，有一个称为“释放刺激”因子的 RF-3 能加速前两种因子的释放反应，而将肽酰-tRNA 从核糖体上释放下来。可能还有最后一个因子使肽酰从 tRNA 上游离下来，成为一个独立的新蛋白质分子。此因子能够识别这是开始的蛋氨酸还是最后的蛋氨酸，因为它可以作用于 tRNA_m^蛋 而不能作用于 tRNA_f^蛋 上的 N- 甲酰蛋氨酸。

真核细胞终止反应的参与因子仅有 1 种，它同时能译读三种终止密码。此外，它还需要 GTP 供能，而这是原核细胞所不需要的。

当新合成的蛋白质脱离核糖体后，原来的蛋白质合成复合体就暂时解散，例如核糖体的小亚基和大亚基都离开 mRNA 而分别回到各自的库中去，准备进行下一轮的合成循环。

（图 6-49）

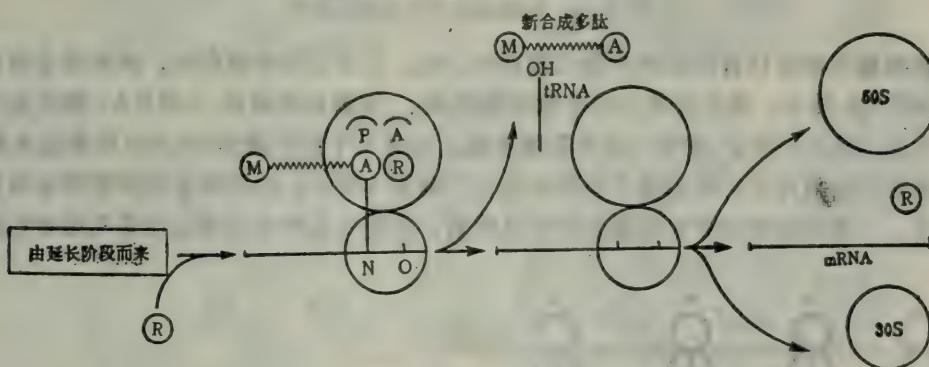


图 6-49 蛋白质合成的终止阶段

R 为释放因子，M 为新合成多肽氨基端的蛋氨酸，A 为羧端的氨基酸，N 为 mRNA 上羧端氨基酸的密码子，O 为 mRNA 上的终止密码子。

4·6 多体模型

蛋白质合成时的单体模型纯粹是一种人为的简单化，事实上在细胞中往往是一个核糖体联合作用，即在同一条 mRNA 上从头（5' 端）到尾（3' 端）都有一定数量的核糖体附着在上面进行转译，在 3' 端处不断地有已经完成任务的核糖体解体并离开 mRNA，而在 5' 端处则连续地有游离的核糖体大、小亚基附着到腾出位置来的 mRNA 上面去，开始蛋白质的合成作用。细胞能够如此有效地利用它有限的时间、空间和设备进行重要的生命活动，确实叹为奇观。（图 6-50）

每一条 mRNA 上附着的核糖体数目是不同的，但是 mRNA 越长（亦即代表较大分子量的蛋白质），其上多体所含单体数目越多，例如分子量为 480,000 的肌凝蛋白在合成时可以有 60 个单体组成的转译多体，575 个氨基酸残基组成的人血清白蛋白的多体含有 20 个核糖体，而 140 个氨基酸残基组成的血红蛋白则只有 5~6 个单体。后两种蛋白质合成时在它

们的 mRNA 上大约每隔 80~86 个核苷酸有一个单体附着，而大肠杆菌则仅隔 22 个核苷酸，相当于一个核糖体的直径 150 Å 左右，因此核糖体几乎是“接踵而来”地密集排列在 mRNA 上。

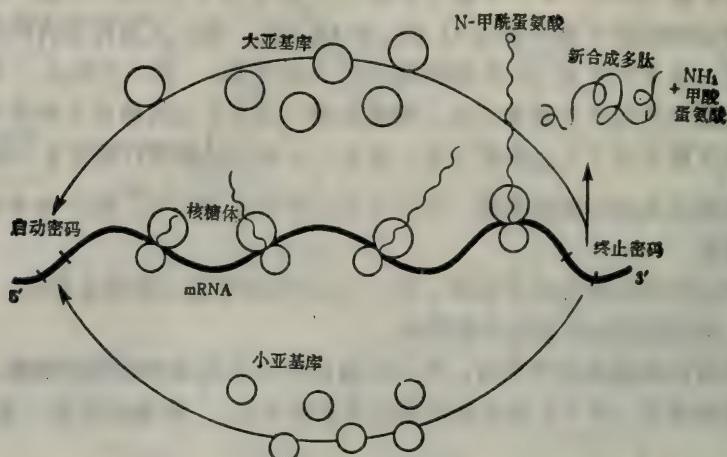


图 6-50 核糖体的循环及多体模型

真核细胞的核糖体有很多是附着在内质网上的，但当它单独存在时，其附着力较弱，而当它与 mRNA 结合，并且开始合成多肽时则较强。当形成核糖体-mRNA-膜的复合系统时，首先是 mRNA 的 3' 端有一段多聚腺苷酸，它与 1 个分子量为 78,000 的蛋白质结合，并借以粘连在内质网上；然后各个核糖体当它们附着 mRNA 的同时也陆续附着在内质网膜外表面上。一般是核糖体的大亚基比较容易附着，故整个核糖体通过大亚基而结合在膜上。

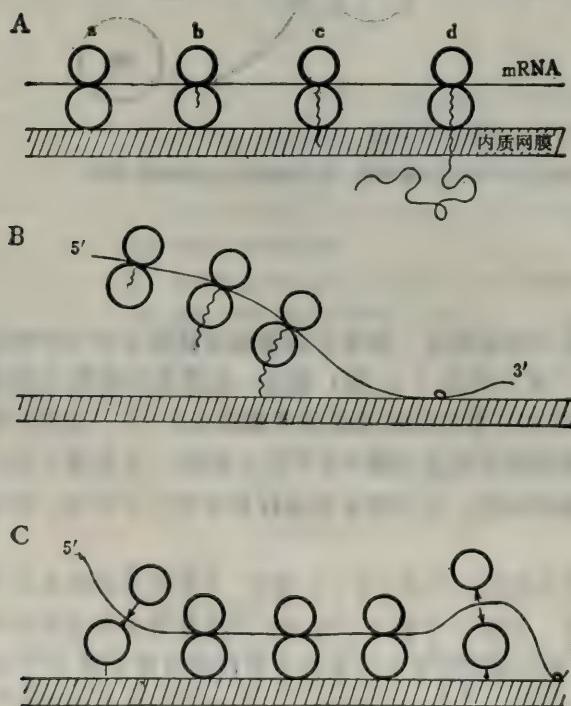


图 6-51 核糖体、mRNA 与内质网膜的结合

A. 各种状态核糖体与膜的结合能力：a. 尚未开始合肽的核糖体单体的结合力弱；b. 与 mRNA 结合但刚开始合成多肽，结合力不太强；c 及 d. 已经合成多肽，结合力较强；

B. 与膜松驰结合的多体，仅靠 mRNA 与膜相连，而核糖体本身不接触膜；

C. 与膜牢固结合的多体，mRNA 及核糖体都直接与膜结合。

各种膜附着核糖体的能力大小顺序为：粗面内质网膜>光面内质网膜>细胞质膜，故而粗面内质网膜是细胞内蛋白质合成的主要基地。（图 6-51）

发现有些膜上的多体很规则地排列成线状、环状、螺旋状或花束状的结构。推测在内质网膜的外表面上可能有每个核糖体固定的“窝”，例如图 6-52 中的 6 个核糖体均匀地分布在圆周上。因此，在核糖体的推动下，使一条 mRNA 链围着这 6 个核糖体转。每个核糖体当完成一条多肽的合成时，它暂时离开 mRNA 的 3' 端而“等待”mRNA 5' 端的启动部位的到来，一旦结合了 mRNA 后，随即返回它原来在膜上的“窝”，因此始终能保持它们多体的排列状态。（图 6-52）

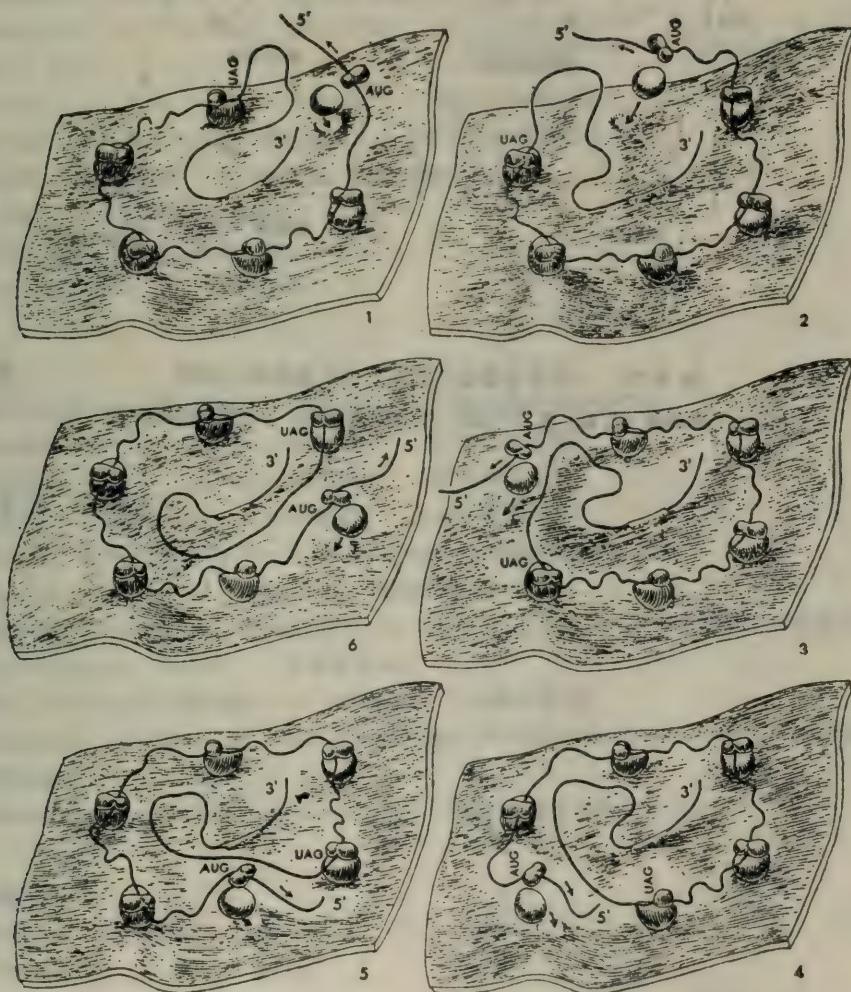


图 6-52 膜结合环状多体的一个转译周期

5' 及 3' 表示 mRNA 的两端，AUG 为启动密码，UAG 为终止密码，附着的基地为内质网膜的一个片断。

内质网膜表面核糖体所合成的蛋白质有几种方式释放下来，或者通过大亚基上假设中的孔道而进入内质网的腔内；这是分泌性蛋白质的出路；或者在膜外表面即游离而进入细胞浆，这是细胞本身自用成分的归宿；或者沿着膜平面而横向滑动，于是就自然而然地参与膜的

组成。进入内质网内腔的分泌蛋白，如果是单纯蛋白，它可以直接分泌出胞，而复合蛋白则需要经过加工和装配，包括切去分子上无用的肽链部分，加上糖链，使几个亚基组合成完整的功能性蛋白等。一般糖蛋白上寡糖链的基部是在内质网腔内结合上去的，而端部则要输送送到光面内质网腔或高尔基体内才继续添加。（图 6-53）

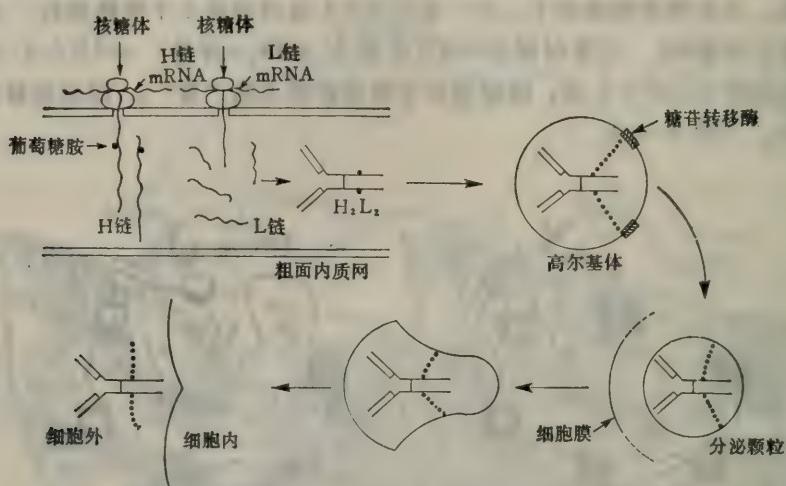


图 6-53 一个复合蛋白（抗体）的分泌和加工过程

抗体由二条轻链（L 链）和二条重链（H 链）所组成，并有寡糖链相结合。

（陆佩洪 尤复龄）

参 考 文 献

一. 期刊类:

1. Science (《科学》, 美)
2. Nature (《自然》, 英)
3. Scientific American (《科学美国人》, 美)
4. Proceeding of National Academy of Science of U.S.A. (《美国科学院院报》, 美)
5. Journal of Theoretical Biology (《理论生物学杂志》, 英)
6. Journal of Molecular Biology (《分子生物学杂志》, 英)
7. 蛋白质、核酸、酵素 (《蛋白质、核酸与酶》, 日)
8. 生化学 (《生物化学》, 日)
9. 化学と生物 (《化学与生物》, 日)
10. いがくのあゆみ (《医学进展》, 日)

二. 综述类:

1. Advances in Microbial Physiology (微生物生理学进展)
2. Annual Review of Biochemistry (生物化学年鉴)
3. Annual Review of Microbiology (微生物学年鉴)
4. Annual Review of Physiology (生理学年鉴)
5. Annual Review of Plant Physiology (植物生理学年鉴)
6. Annual Review of Genetics (遗传学年鉴)
7. Annual Review of Biophysics & Bioenergetics (生物物理学及生物能学年鉴)
8. Physiological Review (生理学评论)
9. The Quarterly Review of Biology (生物学季评)
10. Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society (英国剑桥哲学会生物学评论)
11. International Review of Cytology (国际细胞学评论)

三. 书籍类:

1. Biology (生物学), 1974, Ebert, JD., Loewy, AG. et. al., Holt, Rinehart & Winston Inc., New York.
2. Biology (生物学), 1974, 3rd. eds., Kimball, JW, Addison-Wesley Publishing Co., California etc.
3. The Cell in Medical Science (医学科学中的细胞), 1975, Beck, F. & Lloyd, JB., Academic Press, New York & London.
4. Medical Physiology (医学生理学), 1974, 13th eds., Mountcastle, VB., C.V. Mosby Co., Saint Louis.
5. Animal Physiology, Principle & Adaptations (动物生理学, 原理和适应作用),

- 1977, 2nd eds., Gordon, MS., Macmillan Publishing Co., New York.
6. Biochemistry, The Chemical Reactions of Living Cells (生物化学, 生活细胞的化学反应), 1977, Metzler, DE., Academic Press, New York & London.
 7. 细胞生物学丛书, 1977~1978, 小川和朗、大村恒雄等, 理工学社, 东京。
 8. Handbook of Biochemistry & Molecular Biology (生物化学及分子生物学手册), 1976, Fasman, GD., CRC Press, Inc., Cleveland Ohio.
 9. Receptors and Recognition (受体与识别作用丛书), 1976~1978, Cuatrecasas, P. & Greaves, MF., Chapman & Hall Co., London.
 10. Handbook of Genetics (遗传学手册), 1974~1976, King, RC., Plenum Press, New York & London.
 - 11*. Outlines of Biochemistry (生物化学概要), 1976, 4th eds., Conn, EE., Stumpf, PK., John Wiley & Sons, New York.
 - 12*. Experimental Biochemistry (实验生物化学), 1977, Clark Jr., JM., Switzer, RL., W. H. Freeman & Co., USA.
 - 13*. Review of Physiological Chemistry (生理化学评论), 1977, 16th eds., Harper, HA., Rodwell, VW., et al., Lange Medical Publications, Los Altos, California.
 - 14*. Basic Molecular Biology (分子生物学基础), 1979, Price, FW., John Wiley & Sons, New York.
 - 15*. Biological Chemistry (生物学的化学), 1971, 2nd eds., Mahler, HR., Cords, EH., Harper & Row Publishers, New York etc.
 - 16*. Biochemistry (生物化学), 1975, Stryer, L., W.H. Freeman & Co., San Francisco.
 - 17*. Concepts of Molecular Genetics (分子遗传学概念), 1977, Woodward, DO., Woodward, VW., Textbook Services, California.
 - 18*. Molecular Evolution & the Origin of Life (分子进化及生命起源), 1977, Fox, SW., W. H. Freeman & Co., New York.
 - 19*. The Enzyme Molecule (酶分子), 1976, Ferdinand, W., John Wiley & Sons, London etc.
 - 20*. Molecular Mechanisms of Protein Biosynthesis (蛋白质合成的分子机制), 1977, Weissbach, H., Pestka, S., Academic Press, New York.
 - 21*. An Introduction to Bio-Inorganic Chemistry (生物无机化学绪论), 1976, Williams, D., Charles C. Thomas Publisher, Springfield.
- [*为本书专用参考书, 余为本丛书的基本参考资料]

中 英 名 词 对 照

一 画

一氧化碳细菌 carbonic oxide bacteria
 一级调节 primary regulate
 乙二醛酶 glyoxylase
 乙酰化酶 acetylase
 乙酰乙酰-ACP acetoacetyl-ACP
 乙酰-γ-色胺 acetyl-γ-tryptamine
 N-乙酰葡萄糖胺 N-acetyl glucosamine
 乙酰基 acetyl
 N^4 -乙酰基胞苷酸 N^4 -acetyl cytidylic acid
 N-乙酰胞壁酸 N-acetyl muramic acid
 乙酰胆碱酯酶 acetyl cholin esterase
 α -乙酰- α -羟丁酸 α -aceto- α -hydroxybutyric acid
 α -乙酰乳酸 α -acetolactic acid
 乙酰乙酸 acetoacetic acid
 乙酰-CoA羧化酶 acetyl-CoA carboxylase
 乙酰-CoA合成酶 acetyl-CoA synthetase
 乙酰转酰酶 acetyl transacylase
 乙醚 ether
 乙醇 alcohol
 乙醇酸 glycollate
 乙醇酸氧化酶 glycollate oxidase
 乙醇醛 aldol
 乙醛氧化酶 acetaldehyde oxidase
 乙醛酸还原酶 glyoxylate reductase
 乙醛酸途径 glyoxylate cycle
 乙酸丁酯 acetyl butyric ester

二 画

二乙基胺乙基纤维素 diethylaminoethyl cel lulose (DEAE)
 二元醇脱氢酶 diol dehydrogenase
 二酰基甘油 diacylglycerol
 二聚体 dimer
 二醇脱水酶 diol dehydrase
 1,3-二磷酸甘油酸 1,3-diphosphoglyceric

acid ($1,3$ -DPG)
 1, 5-二磷酸核酮糖 ribulose-1,5-diphosphate
 二磷酸核酮糖羧化酶 ribulose diphosphate carboxylase
 1,6-二磷酸果糖 fructose-1,6-diphosphate (FDP)
 二磷酸嘧啶核糖核苷 pyrimidine nucleoside diphosphate
 二磷酸尿苷葡萄糖 uridine diphosphate glucose
 二磷酸肌苷 inosine diphosphate
 1, 7-二磷酸庚酮糖 heptulose-1,7-diphosphate
 二磷酸果糖磷酸酶 diphosphofructose phosphatase
 N^2 -二甲基鸟苷酸 N^2 -dimethyl-guanosine acid
 二甲基苯并咪唑 dimethylbenzimidazole
 二甲基丙基焦磷酸和异戊基焦磷酸的缩合作用 condensation of dimethylallyl pyrophosphate with isopentanyl pyrophosphate
 二肽 dipeptide
 二肽酶 dipeptidase
 1,2-二氨基乙烷 1,2-diamino ethane
 α, β -二氨基丙酸 α, β -diaminopropionic acid
 $L,L-\alpha, \epsilon$ -二氨基庚二酸 $L,L-\alpha, \epsilon$ -diaminopimelic acid
 二氨基庚二酸途径 diaminopimelic acid route
 二氢硫辛酰转乙酰酶 dihydrolipoyl transacetylase
 二氢硫辛酰脱氢酶 dihydrolipoyl dehydrogenase
 2,3-二氢吡啶二羧酸 2,3-dihydridopicolinic acid
 L -二氢乳清酸 L -dihydroorotic acid
 二氢乳清酸酶 dihydroorotase

二氢乳清酸脱氢酶 dihydroorotic dehydrogenase	口盘部 oral tray
二氮杂菲离子(试亚铁灵) phenanthroline (ferroin)	上皮细胞 epithelial cell
二羟丙酮 dihydroxyacetone	广义酸-碱反应 general acid-base reaction
α, β -二羟- β -甲基异戊酸 α, β -dihydroxy- β -methyl isovaleric acid	小亚基库 small subunit pool
二羟叶酸 dihydroxy folic acid	小沟 minor groove
二羟乳清酸 dihydroxy orotic acid	子细胞 daughter cell
α, β -二羟异戊酸 α, β -dihydroxyisovaleric acid	己糖基转移酶 hexosyl transferase
二异丙基氟代磷酸 diisopropylphospho-fluoridate (DFP)	飞翔肌 flying muscle

二联微管(二联体) microtubule doublet
二脒(基)甲胺 diamidino methylamine
丁糖 tetrose
丁烯-2 butene-2
丁烯酰-ACP还原酶 crotonyl-ACP reductase
丁烯酰-S-ACP crotonyl-S-ACP
人工(化学)合成 chemosynthesis
人皮细胞 human skin cell
人血清白蛋白 human serum albumin
人胎盘细胞 human placenta cell
人脑皮层星状细胞 stellate cells of cerebellar cortex of human
儿茶酚胺 catecholamine (CA)
刀豆蛋白A concanavalin A

三 画

三叶草状 clover shaped
三磷酸核苷 nucleoside triphosphate
5'-三磷酸脱氧核苷 deoxyribonucleoside 5'-triphosphate
三级调节 tertiary regulate
三维空间 three dimension
三联体 ternary complex
三联密码 triplet code
三联微管 microtubule triplet
三联体 trimer
三羧酸循环 tricarboxylic acid cycle
干热缩合反成 baking polymerization
大亚基库 large subunit pool
口沟 oral groove

四 画

开放系统 open system
天体 celestial body
天仙子胺 hyoscyamine
β -天冬氨酸半醛 aspartic- β -semialdehyde
天冬氨酸 aspartic acid
天冬氨酸酶 aspartase
天冬氨酸转氨甲酰酶 aspartate carbamyl transferase
β -天冬氨酰磷酸 β -aspartyl phosphate
天冬酰胺 asparagine
天冬酰胺酶 asparaginase
天冬酰胺合成酶 asparagine synthetase
天冬氨酸激酶 aspartokinase
专性厌氧生物 obligate anaerobe
元古代 Proterozoic Era
木质部 xylem
木质素 lignin
木质纤维细胞 lignocellulosic cell
木糖 xylose
木聚糖 xylan
支原体 mycoplasma
犬尿素 kynurenone
不可逆过程 irreversible process
不饱和脂肪酸 unsaturated fatty acid
太阳虫 Actinosphaerium
太古代 Archean Era
区带电泳 zonal electrophoresis
巨核细胞 megakaryocyte
巨噬细胞 macrophage
无节乳管 non-articulate laticiferous duct
无规线圈 random coil
“无变动”突变 “nonsense” mutation
无氧分解 anaerobic dissolution
无氧呼吸 anaerobic respiration

中心体	centrosome	chromatography)
中心粒	centriole	分支代谢途径 branching metabolic pathway
中心鞘	central sheath	分支酸异构酶 chorismic acid isomerase
中生代	Mesozoic Era	分化 differentiation
中间产物	intermediate product	分步沉淀 fractional precipitation
中间类型	intermediary form	分泌 secretion
中继基	relay group	分泌胞 secretion vacuole(vesicle)
内节	inner segment	分泌颗粒 secretory granule
内分化说	endodifferential hypothesis	分配层析法 partition chromatography
内共生说	endosymbiont theory	分配系数 partition coefficient
内质网腔	endoplasmic reticulum cisterna	分裂间期(静止期) interphase (stationary)
内消旋	internal compensation	stage
内陷折叠	infolding	分辨率 resolving power
内膜	inner membrane	心磷脂 cardiolipin
内膜系统	endomembrane system	比表面积 specific surface area
内网体	dictyosome	比活度 specific activity
手征性	chirality	比较生物化学 comparative biochemistry
毛丝	flagellar filament	巴斯德效应 Pasteur effect
毛蚴	micacidium	水牛脑细胞 buffalo brain cell
毛钩	flagellar hook	水化空间 hydrated space
牛胰核糖核酸酶	bovine pancreatic ribonuclease	水苏糖 stachyose
牛胰岛素	bovine insulin	水解酶 hydrolase
气相色谱	gas chromatography	引子链 primer strand
化学开放系统	chemical open system	引肽 leading peptide
化学位移	chemical shift	双向层析 two-dimensional chromatography
化学进化	chemical evolution	双体 dimer
化学修饰	chemical modification	双糖 diose (biose)
化学修饰部位	chemical modification site	双层膜 bilayer membrane
化学致变物	chemical mutagen	双氢尿苷酸 dihydrouridylic acid
化学凝聚剂	chemical coagulating agent	双螺旋区 double-helical region
化能自养细菌	chemoautotrophic bacteria	尸胺 cadaverine
反丁烯二酸(延胡索酸)	fumaric acid	
反式	trans-form	
反密码子	anticodon	
反密码子干	anticodon stem	
反密码子环	anticodon loop	
反馈	feedback	
反馈抑制	feedback inhibition	
分子生物学	molecular biology	
分子机器	molecular machine	
分子病	molecular disease	
分子筛(凝胶过滤色层分析)	molecular sieve (gel-filtration)	

五 画

末端羧基	terminal carboxyl group
末端氨基	terminal amino group
正反馈作用	positive feedback
正肾上腺素	noradrenaline
正(负)效应子	positive(negative) effector
正碳离子	carbonium ion
功能性蛋白	functional protein
甘油	glycerol
甘油三酯	triacylglycerol
甘油三酯(脂肪)酶	triglyceridase
甘油酯	glyceride

甘氨酸 glycine
 甘氨酰亮氨酸 glycyl-leucine
 甘氨酰酪氨酸 glycyl-tyrosine
 甘露糖 mannose
 甘露聚糖 mannan
 节间细胞 internodal cell
 丙二酰-S-ACP malonyl-S-ACP
 丙二酰转酰酶 malonyl transacylase
 丙二酸 malonic acid
 丙二醇 propanediol
 丙氨酸 alanine
 丙氨酸转氨酶 alanine transaminase
 丙酮 acetone
 丙酮酸脱氢酶 pyruvate dehydrogenase
 丙酮酸羧化酶 pyruvate carboxylase
 NAD⁺-丙酮酸缀合物 NAD⁺-pyruvate conjugate
 丙酮酸激酶 pyruvate kinase
 丙酮酸磷酸激酶 pyruvate phosphokinase
 古生代 Palaeozoic Era
 平滑肌细胞 smooth muscle cell
 平衡态 equilibrium state
 可变环 variable loop
 可育性 fertility
 可待因 codeine
 可逆过程 reversible process
 可逆性抑制 reversible inhibition
 可逆性结合 reversible binding
 卡尔文循环 Calvin cycle
 甲状腺素 thyroxine
 甲种眼球晶体蛋白 α -crystallin
 甲基二羟戊酸 mevalonate
 甲基丙二酰-CoA methylmalonyl-CoA
 甲基丙二酰-CoA变位酶 methylmalonyl-CoA mutase
 1-甲基肌苷酸 1-Me-inosinic acid
 1-甲基鸟苷酸 1-Me-guanylic acid
 7-甲基鸟苷酸 7-Me-guanylic acid
 N²-甲基鸟苷酸 N²-Me-guanylic acid
 甲基受体 acceptor of methyl group
 3-甲基胞苷酸 3-Me-cytidylic acid
 5-甲基胞苷酸 5-Me-cytidylic acid
 5-甲基胞嘧啶 5-Me-cytosine
 5-甲基-2-硫尿苷酸 5-Me-2-thio-uridilate

甲基- α -D-葡萄糖苷 methyl- α -D-glucoside
 甲基转移酶 methyl transferase
 1-甲基腺苷酸 1-Me-adenylic acid
 2-甲基腺苷酸 2-Me-adenylic acid
 6-甲基腺苷酸 6-Me-adenylic acid
 5-甲胺基甲基-2-硫尿苷酸 5-formamide formyl-2-thiouridilate
 1-甲羟戊酸 1-hydroxymethyl valeric acid
 甲烯 methylene
 N⁵,N¹⁰-甲烯基四氢叶酸 N⁵,N¹⁰-methylene tetrahydrofolate
 α -甲烯基戊二酸变位酶 α -methylene pentanoic acid mutase
 甲烷 methane
 甲烷细菌 methanogenic bacteria
 甲硫基 methionyl
 N-甲酰蛋氨酸 tRNA^{Met} N-formylmethionyl tRNA^{Met}
 甲酸脱氢酶 formate dehydrogenase
 叶下珠苷 dhurrin
 叶绿体间质 matrix of chloroplast
 叶绿素 chlorophyll
 电子对供体 electron-pair donor
 电子对受体 electron-pair acceptor
 电子传递 electron transfer
 电子传递链 electron transfer chain
 电子应变 electronic strain
 电子显微镜 electron microscope
 电冲动 electric impulse
 电导 electric conductance
 电泳法 electrophoresis
 “电荷接力”系统 charge relay system
 电离辐射仪 apparatus of ionize radiation
 吲啉 porphyrin
 四环素 tetracyclin(e)
 四面体过渡态 tetrahedral transition state
 四吡咯 tetrapyrrol
 四氢吡啶羧酸 tetrahydropicolinic acid
 四聚体 tetramer
 四膜虫 Tetrahymena
 四碳同系物 four carbon analog
 生化放大作用 biochemical magnification
 生长因子 growth factor
 生物大分子 biological macromolecule

生物生态学	bioecology	外源的	exogenous
生物合成	biosynthesis	外膜	outer membrane
生物进化	biological evolution	主价	primary valency
生物周转率	biological turnover rate	主体-客体	host-guest
生物起源说	biogenesis	立克次体	Rickettsia
生物统计学	biometrics	立体异构	stereoisomerism
生物降解	biocatabolism	立体充填模型	space-filling model
生物素	biotin	立体特异性	stereospecificity
生物素羧化酶	biotin carboxylase	半纤维素	hemicellulose
生物素羧基载体蛋白	biotin carboxyl carrier protein	半椅式(歪式)	half-chair(skew) form
生物热力学	biological thermodynamics	半乳糖	galactose
生物圈	biosphere	半乳糖二酸	galactaric acid
“生命线”	“life line”	半乳糖苷酶	galactosidase
生命起源	origin of life	半乳聚糖	galactan
失活作用酶	deactivation enzyme	半胱氨酸	cysteine
戊糖	pentose	半缩硫醇	hemimercaptol
戊糖基转移酶	pentosyl transferase	半缩酮	hemiketol
代谢库	metabolic pool	半缩醛	hemiacetal
代谢类型	metabolic form	必需元素	essential element
代谢振荡	metabolic oscillation	必需氨基酸	essential amino acid
代谢途径	metabolic pathway	必需脂肪酸	essential fatty acid
代谢流	metabolic flow	出芽生殖	budding reproduction
白达木酸	tsuzuic acid	对号	codon recognition
鸟苷酸	guanylic acid	对映体	antipode
鸟氨酸	ornithine	对羟汞苯甲酸	p-hydroxymercuribenzoate
鸟氨酸变位酸	ornithine mutase	对羟基苯丙酮酸	p-hydroxyphenyl pyruvate
鸟氨酸脱羧酶	ornithine decarboxylase	对硝基苯乙酸	p-nitrophenyl acetate
鸟氨酸循环	ornithine cycle	对苯二酚	p-dihydroxy phenol
鸟嘌呤	guanine	对羟扁桃腈	p-dihydroxy cyanoamylgadalinic acid
瓜氨酸	citrulline	对羟基酚乙腈	p-dihydroxy cyanoethyl phenol
尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸	nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)	对硝基苯酚	p-nitrophenol
尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP)	对氨基苯甲酸	p-aminobenzoate
尼克酸	nicotinic acid	对氯汞苯甲酸	p-chloromercuribenzoate (PCMB)
皮肤细胞	skin cell	加成反应	additive reaction
外节	outer segment	发散途径	diverging pathway
外围染色质	peripheral chromatin	发酵	fermentation
外周微管	peripheral microtubule	丝心蛋白	fibroin
外消旋	racemization	丝氨酸	serine
外腔(线粒体)	perimitochondrial space	丝氨酸脱水酶	serine dehydrase

六 画

动力平衡状态 dynamic equilibrium
 动力学参数 kinetic parameter
 动力蛋白 dynein
 动纤毛 kinetocilium
 动员作用 mobilization
 共聚酶Ⅱ copolymerase Ⅱ
 共振 resonance
 共生现象 symbiosis
 共价水合物 covalent hydrate
 共价催化作用 covalent catalysis
 共价的酶-AMP复合物 covalent enzyme-AMP complex
 共价化学修饰 covalent chemical modification
 共生学说 symbiosis theory
 亚硫酸氧化酶 sulfite oxidase
 亚甲基 methenyl
 亚麻酸 linolenate
 亚精胺 spermidine
 亚油酸 linoleate
 过氧小体 peroxisome
 过氧化物酶 peroxidase
 过氧化氢酶 catalase
 过渡状态 transition state
 地质学 geology
 厌氧的 anaerobic
 有机磷化合物 organic phosphorous compound
 有氧分解 aerobic catabolism
 有氧呼吸 aerobic respiration
 有丝分裂 mitosis
 有序 ordering
 成膜体 phragmoplast
 成熟面 maturing face
 同型柠檬酸 homocitric acid
 同型丝氨酸磷酸 homophosphoserine
 同型半胱氨酸 homocysteine
 同位-异位变构酶 homo-heteroallosteric enzyme
 同工 tRNA iso-tRNA
 同工酶 isoenzyme (isozyme)

团聚体 coacervate
 回复鞭毛 reverse flagella
 同化 assimilation
 同位素示踪法 isotope tracer technique
 “肉汤” “meat soup” (bouillon)
 肉豆蔻酸 myristic acid
 肉豆蔻油酸 myristoleic acid
 肉毒碱-棕榈酰-CoA 转移酶 carnitine-palmitoyl-CoA transferase
 光反应 light reaction
 光合成细胞 photosynthesizing cell
 光合作用 photosynthesis
 光合色素 photosynthetic pigment
 光合磷酸化传递体 photophosphorylation carrier
 光面内质网 smooth endoplasmic reticulum
 x光衍射 x-ray diffraction
 x光晶体衍射图 x-ray crystallography
 光敏色素 phytochrome
 收敛途径 astringent pathway
 叶啶黄 acriflavine
 吗啡 morphine
 阶式反应 cascade reaction
 乒乓式 ping-pong case
 休眠性细胞 resting cell
 伪足运动 pseudopodial movement
 自由基 free radical
 自噬胞 autophagic vacuole
 自我复制 self replication
 自我装配(自组织作用) self assembly
 自旋态 spin state
 自然发生说 spontaneous generation
 血小板 platelet
 血红素 heme
 血红素合成酶 heme synthetase
 血红蛋白 hemoglobin
 血型物质 blood group substances
 血栓 thrombus
 血蓝蛋白 hemocyanin
 血浆素 plasmin
 血浆高密度脂蛋白 plasma high density lipoprotein (HDL)
 血浆白蛋白 plasma albumin
 血绿蛋白 chlorocruorin(e)

任意式 random case	产物生成部位 product forming site
合子 zygote	产孢尸毒芽孢杆菌 Bacillus cadaveris spores
合肽 peptide bond formation	协同作用 cooperation
合成酶 ligase	协作反馈控制 concerted feedback control
合胞体 syncytium	协作模板 coordinated template
合胞滋养层 syncytial trophoblast	协调作用 cooperation
伞藻 Acetabularia	羊毛甾醇 lanosterol
肌醇 inositol	并式 syn-form
肌醇磷脂 phosphatidylinositol	米氏常数 Michaelis constant
肌苷酸 inosinic acid	米氏方程 Michaelis equation
肌动蛋白 actin	次黄嘌呤核苷酸 inosinic acid
肌红蛋白 myoglobin	次黄嘌呤核苷酸脱氢酶 inosinic acid dehydrogenase
肌凝蛋白 myosin	次级丝 secondary fiber
杂交 hybridization	次缢处 secondary constriction
杂多酸 heteropolyacid	宇宙生物学 cosmic biology
负电性的 negatively charged	宇宙学 cosmology
负反馈作用 negative feedback	“充电” charge
色素 pigment	异戊烯焦磷酸 isopentenyl pyrophosphate
色素颗粒 pigment granule	N ⁶ -异戊烯基腺苷酸 N ⁶ -isopentenyl adenylic acid
色氨酸 tryptophan	异丁烯 isocroteno
色氨酸氧化酶 tryptophan oxidase	异构酶 isomerase
色氨酸合成酶 tryptophan desmolase	异构体 isomer
α-1,4 多聚葡萄糖 α-1,4 polyglucose	异构化反应 isomerization
多聚取代物 multiple substitute	异化作用 dissimilation
多聚物 polymer	异位变构酶 heterotopic allosteric enzyme
多聚核苷酸 polynucleotide	异亮氨酸 isoleucine
多聚核糖体 polysome	异烟肼 isoniazide
多功能酶 multifunctional enzyme	异柠檬酸 isocitric acid
多亚基酶 polysubunit enzyme	异柠檬酸脱氢酶 isocitric acid dehydrogenase
多形核细胞 polymorphonuclear leucocyte	导管 vessel
多酚氧化酶 polyphenol oxidase	“毕特” “bit”
多核苷酸 polynucleotide	红外光谱法 infra-red spectroscopy
多核苷酸磷酸化酶 polynucleotide phosphorylase	红色氧化还原素 rhodoredoxin
多相催化 heterogeneous catalysis	红色链孢霉 Neurospora crassa
多价变构酶 polyvalent allosteric enzyme	红细胞增多症 polycythemia
多糖 polysaccharide	纤毛 cilia
多泡体 multivesicular body	纤毛带 flagellial band
多肽 polypeptide	纤毛虫类 Ciliata
产物 product	纤溶酶 fibrinolysin
交让木素 daphyllloside	纤维素 cellulose
交联 cross linkage	
产气气杆菌 Aerobacter aerogenes	

纤维素网 cellulose net

纤维素电泳 cellulose electrophoresis

纤丝 fibril

七 画

两亲媒性(兼性)化合物 amphipathic compound

远祖类型 remote ancestor type

α -伴花生球蛋白 α -conarachin

赤式 erythro-form

赤柏素 pinosylvin

赤藓糖 erythrose

赤道面 equatorial plane

形态学 morphology

形成面 forming face

豆固醇 stitosterol

芽孢 gemma

花生球蛋白 arachin

苏式 threo-form

苏氨酸 threonine

苏氨酸合成酶 threonine synthetase

苏氨酸脱氨酶 threonine deaminase

苄基青霉素 benzylpenicillin

苄基丝氨酸 benzylserine

芳香醛 aromatic aldehyde

芯子酶 core enzyme

还原型尼克酰胺 reduced niacinamide ring

还原型染料 reduced dye

还原型辅酶 I (或 II) reduced Co I (or II)

运铜蛋白 ceruloplasmin

运铁蛋白 transferrin

连二硫酸钠 sodium dithionite

连续丝 continuous fiber

DNA连接酶 DNA ligase

投影式 projection formula

抗坏血酸 ascorbic acid

抗原 antigen

抗体 antibody

抗菌素 antibiotics

抗药性 resistance to the action of drugs

抗胰蛋白酶 antitrypsin

抗胰凝乳蛋白酶 antichymotrypsin

抗酶(或抑酶) antienzyme

抑制剂 inhibitor

阿司匹林 aspirin

阿拉伯糖 arabinose

阻遏 repression

阻遏蛋白 repressor

吩噁嗪环 phenoxazine

杆状染色体 rod chromosome

麦芽糖 maltose

尿嘧啶 uracil

尿嘧啶核苷-5'-磷酸 uridine-5'-phosphate

尿素 urea

尿苷酸 uridylate (uridylic acid)

均相催化 homogeneous catalysis

韧皮部 phloem

(酶的) 转换率 turnover number (of enzyme)

折射 refraction

吡哆胺 pyridoxamine

吡哆醛 pyridoxal

吡哆醇 pyridoxol

吡咯 pyrrole

Δ' -吡咯-5-羧酸 Δ' -pyrrole-5-carboxylate

吡喃式 pyranoid form

吡啶脱氢酶 pyridine dehydrogenase

吸收 absorption

吸收高峰 absorption maxima

吸附层析 adsorption chromatography

吸管虫 Suctoria

吲哚 indole

吲哚-3-甘油磷酸 indole-3-glycerol phosphate

吲哚乙酸 indole acetic acid

别系构象 allo-conform

肝脂酶 liver lipase

肛点(胞肛) cytopygae

间体 mesosome

围口缘 peristoma

围核腔 perinuclear space

体部 body

延长三联体 elongated triplet

延长因子 elongation factor

延长阶段 elongation process

延胡索酸酶 fumarase

卵细胞 ootid

卵清蛋白 ovalbumin

卵黄蛋白	phosvitin	非极性口袋	nonpolar pocket
卵黄脂磷蛋白	lipovitellin	非竞争性抑制	noncompetitive inhibition
卵球蛋白	ovoglobulin	青霉素	penicillin
卵磷脂	lecithin	表面催化	surface catalysis
低聚物	oligomer	环己亚胺	cyclohexylimine
利复霉素	rifamycin	环状双链复制型	circular double-stranded replicative form
谷氨酰胺	glutamine	环状染色体	ring chromosome
谷氨酰胺酶	glutaminase	环状单链DNA	single-stranded closed circular DNA
谷氨酸	glutamic acid	环戊烷多氢菲	cyclopentanoperhydro-phenanthrene
谷氨酰胺合成酶	glutamine synthetase	取代反应	displacement reaction
谷氨酸-γ-半醛	glutamic-γ-semialdehyde	苯丙酮酸	phenylpyruvate
谷氨酸变位酶	glutamate mutase	苯丙氨酸	phenylalanine
谷氨酸脱氢酶	glutamate dehydrogenase	苯丙氨酸羟化酶	phenylalanine hydroxylase
谷氨酸转氨酶	glutamate transaminase	苯基丝氨酸	phenylserine
谷胱甘肽	glutathion	苹果酸酶	malic acid enzyme
谷胱甘肽过氧化物酶	glutathion peroxidase	茚三酮	ninhydrin
吞噬细胞	phagocyte	范德华耳斯力	Van der Waals force
吞噬胞	phagosome	奈氏球菌	Neisseria
角蛋白	keratin	直链淀粉合成酶	amylose synthetase
角蛋白酶	keratinase	顶体蛋白水解酶	acrosome protease
角质素	cutin	极性	polarity
邻苯二酚(儿茶酚)	catechol	极性基	polar group
邻近效应	proximity effect	极性分子	polar molecule
沉降系数	sedimentation coefficient	极性脂肪	polar fat
沉降速度	sedimentation velocity	构象	conformation
泛醌	pantothenone	抹香鲸酸	physeteric acid
泛酰巯基乙胺	N-(pantothenyl)-β-amino ethanethiol	转甲基酶	transmethylase
沥青	pitch	转甲酰酶	transformylase
补体	complement	转译	translation
启动因子	initiation factor	转录	transcription
启动阶段	initiation process	转运核糖核酸	transfer RNA (tRNA)
启动复合物	initiation complex	转氢酶	transhydrogenase
张力原纤维	tonofilament	转移酶	transferase
纵形微丝	longitudinal microfilament	CoA转移酶	CoA-transferase
纺锤体	spindle	转酮酶	transketolase
纯化程度	degree of purification	转羧酶	transcarboxylase
纸层析	paper chromatography	转醛亚胺反应	transaldimination

八 画

非平衡态 unequilibrium state
非必需氨基酸 nonessential amino acid
非对映异构物(体) diastereoisomer

轮虫 Epiphantes
轮辐状连接 spokelike cross-linkage
轮藻 Chara
277

软脂酸 palmitic acid	免疫反应 immune response
试亚铁灵 ferroin	鱼精蛋白 protamine
昆虫性引诱剂 insect sex attractant	变形虫 Amoeba
果蝇 Drosophila	变构(效应) allosteric effect
果肉细胞 pericarp cell	变构酶 allosteric enzyme
果胶层 pectic layer	变构抑制剂 allosteric inhibitor
果糖 fructose	变性 denaturation
果糖-1,6-二磷酸酶 fructose-1,6-diphosphatase	视锥细胞 cone cell
固相化 immobilize	视杆细胞 rod cell
固醇 sterol	衬质 matrix
固氮酶 nitrogenase	Hb _{庚海} Hb _{Gua} Hill
固氮作用 nitrogen fixation	底物 substrate
固定相 immobile phase	底物特异性 substrate specificity
肾上腺素 adrenaline	底物结合部位 substrate binding site
降解 degradation (catabolism)	底物循环 substrate cycle
限速酶 speed limiting enzyme	底物水平磷酸化作用 substrate level phosphorylation
垂式 exo-form	放射自显影法 autoradiography
供氢体 hydrogen donor	放射性同位素 radioisotope
质子型 proton form	放射生物学 radiobiology
质子跃迁 proton jump	放线菌素 D actinomycin D
质子供体 proton donor	性纤毛 pili
质子受体 proton acceptor	单体 monomer
质体 plastid	单体酶 monomer enzyme
质菁 plastocyanin	单价变构酶 monovalent allosteric enzyme
质谱仪 mass spectrometer	单位膜 unit membrane
金丝桃素 hypericin	单核细胞 monocyte
始译密码子 initiation codon	单胺氧化酶 monoamine oxidase
受体 receptor	单离微管 microtubule singlet
受氢体 hydrogen acceptor	河豚毒素 tetradotoxin
受精卵 fertilized egg	油酰-CoA oleoyl-CoA
乳酸 lactate	油酸 oleate
乳清酸核苷-5'-磷酸 orotidine-5-phosphate	油酸水合酶 oleate hydratase
乳清酸核苷-5'-磷酸焦磷酸化酶 orotidine-5'-phosphate pyrophosphorylase	波动膜 undulating membrane
乳清酸核苷-5'-磷酸羧化酶 orotidine-5'-phosphate carboxylase	定向效应 orientation effect
肽酰基位 peptidyl site (P site)	空载tRNA uncharged tRNA
肽链 peptide chain	鸵鸟 Struthio camelus
肽键 peptide bond	刷状缘 brush border
周转率 turnover number	线型排列 lineary arrange
免疫标记法 immune labelling method	线型超螺旋 linear superhelix
免疫球蛋白 immunoglobulin	线粒体 mitochondrion
	线粒体膜 mitochondrial membrane
	线粒体衬质 mitochondrial matrix
	组氨酸 histidine

组氨酸脱氨酶 histidine deaminase	轴突 axon
组氨酸脱羧酶 histidine decarboxylase	轴丝 axial filament
组胺 histamine	拱式 endo-form
组蛋白 histone	标记分子 labeled molecule
组蛋白芯子 histone core	枯草杆菌蛋白酶 subtilisin
组织学 histology	柄部 stalk
细菌蛋白酶 bacterial proteinase	相对特异性 relative specificity
细胞起源 origin of cell	柱层析 column chromatography
细胞遗传学 cytogenetics	柠檬酸 citric acid
细胞剥落 cell stripping	柠檬酸载体 citric acid carrier
细胞器 organelle	柠檬酸裂解酶 citrate lyase
细胞器转化和分裂说 organelle modify and divide hypothesis	柠檬酸合成酶 citrate synthetase
细胞器单膜 organellar monolayer membrane	柠檬酸循环 citric acid cycle
细胞器双膜 organellar bilayer membrane	括约肌 sphincter
细胞分裂 cell division (cell fission)	指纹区 fingerprint domain
细胞分裂后期 anaphase	荧光杆菌 Bacterium fluorescens
细胞膜 cell membrane	显微分光光度计 microspectrophotometer
细胞周期 cell cycle	显色剂 developing dye
细胞融合 cytomixis (cell fusion)	显微结构 microstructure
细胞外被 cell coat (envelope)	胃蛋白酶 pepsin
细胞色素 cytochrome	胃蛋白酶原 pepsinogen
细胞色素氧化酶 cytochrome oxidase	星状体 aster
细胞浆 cytoplasmic matrix (cytosol)	咽头篮 pharyngeal basket
细胞学 cytology	哈华斯氏透视式 Haworth perspective formula
细胞壁 cell wall	HbC _{哈伦} HbC _{Haren}
细肌丝(肌纤丝) thin myoneme	界膜 limiting membrane
终末踝网 terminal web	纽门氏投影式 Newman projection formula
终止因子 termination factor	选择性屏障 selective protective screen (barrier)
终止密码 termination codon	重排反应 rearrangement reaction
终止阶段 termination process	复合微管 compound microtubule
孢子虫类 Sporozoa	复制 replication
孤立系统 isolated system	复制酶 replicase
孤电子对 lone-pair of electron	种族特异性 racial specificity

九 画

草酰戊二酸 oxalo glutaric acid	氢键 hydrogen bond
草履虫 Paramecium	氢键网络 hydrogen-bond network
茧酶 cocoonase	氢氧化铝凝胶 aluminium hydrate gel
面向 equatorial	促黑色素细胞激素 melanophore stimulating hormone (MSH)
牵引丝 tractive fiber	顺丁烯二酸(失水苹果酸) maleic acid (dehydrated malic acid)
轴向 axial	顺式 cis-form
轴足 axopodium	顺乌头酸酶 aconitase
轴柱 axial cylinder	

顺次反馈控制	sequential feedback control
顺序式	sequential case
顺磁共振	paramagnetic resonance
衍射图	diffraction figure (diffractogram)
胚乳细胞	endosperm cell
胆色素原	porphobilinogen
胆固醇	cholesterol
胆甾烷醇	cholestanol
胆碱磷酸转移酶(转磷酸胆碱酶)	choline phosphotransferase
胆碱酯酶	choline esterase
胆酸	cholic acid
胞饮胞	pinocytotic vesicle
胞质环流	cyclosis
胞苷转移酶	cytidine transferase
胞苷酸	cytidylate (cytidylic acid)
胞嘧啶	cytosine
胺	amine
亮氨酸	leucine
神经元	neuron
神经递质	neurotransmitter
神经鞘氨醇	sphingosine
神经胶质细胞	glial cell
神经氨酸(昔)酶	neuraminidase
神经生长因子	nerve growth factor
诱导	induction
诱导物	inducer
诱导契合假设	'induced-fit' hypothesis
亲水的	hydrophilic
亲电子基	electrophilic group
亲合层析法	affinity chromatography
亲和载体	affinity carrier
亲核基	nucleophilic group
亲脂	lipophilic
穿梭机制	shuttle mechanism
差向异构酶	epimerase
前核宿主	prokaryote host
前馈	feedforward
类肌动蛋白	actinoid protein
类固醇	steroid
类固酮异构酶	ketosteroid isomerase
类蛋白	proteinoid
类蛋白微球体	proteinoid microsphere
类异戊二烯化合物	isoprenoid compound
	类囊体
	thylakoid
	信息小体
	informosome
	信使RNA
	messenger-RNA(mRNA)
	氟化血红素
	fluoro hemin
	氟苯丙氨酸
	fluorophenylalanine
	胍基
	guanidinium group
	封闭系统
	close system
	逆式
	anti-form
	逆转录酶
	reverse transcriptase
	逆流分配法
	countercurrent distribution
	家蚕微粒子
	Nosema bombycis
	活化能
	activation energy
	活性酶
	active enzyme
	活化法
	method of activation
	"活性醛"
	"active aldehyde"
	活性部位
	active site
	染色质
	chromatin
	染色质岛
	chromatin island
	染色质粒
	chromatin granule
	染色单体
	chromatid
	染色体臂
	chromosome arm
	染色线
	chromonema
	狭义酸碱反应
	specific acid-base reaction
	狨
	marmosel (Hapale iacchus)
	结合部位
	binding site
	结构异构
	structural isomerism
	结构层次
	hierarchy of organization
	结构信息
	structural information
	结构基因
	structural gene
	绝对自养
	absolute autotroph
	绝对异养
	absolute heterotroph
	绝对特异性
	absolute specificity
	费歇氏投影式
	Fischer projection formula
	络合物
	complex compound
	绒泡菌
	Fussarum
	毒芹碱
	coniine
	毒叶素
	phyllanthin

十 画

载体(传递体)	carrier
载体底物	carrier-substrate
真核细胞	eukaryocyte
起始因子	initiator
桥式连接	bridge linkage

桥粒 desmosome	莽草酸 shikimate
核孔 nuclear membrane pore	Hb莱登 HbLeiden
核仁 nucleolus	莫斯鲍尔波谱 Mosbauer's spectrum
核仁组织者 nucleolus organizer	哺乳类 mammalium
核仁相关染色质 nucleolus associated chromatin	钴胺素 cobalamin
核丝 nucleonema	铁细菌 ferrobacter
核苷酸 nucleotide	铁蛋白 ferritin
核糖体RNA ribosome RNA (rRNA)	铁氧化还原蛋白 ferredoxin
核糖胸苷酸 ribothymidyllic acid	铁螯合酶 ferrochelatase
核糖核苷酸 ribonucleotide	耗散结构 dissipate structure
核糖核蛋白体 ribosome	特殊式 special case
核糖核苷酸还原酶 ribonucleotide reductase	氧化还原酶 oxidoreductase
核糖核酸 ribonucleic acid (RNA)	氧合 oxygenation
核糖核酸酶 ribonuclease	氧化型染料 oxidized dye
核糖醇 ribitol	氧化型辅酶 oxygenated coenzyme
核糖-5-磷酸 ribose-5-phosphate	氧化磷酸化 oxidative phosphorylation
核粒(核小体, 钮体) nucleosome (v body)	氨基乙硫醇 aminoethyl mercaptan
核黄素 riboflavin	氨基酰天冬氨酸 carbamyl aspartic acid
核液 nuclear sap	氨基酰基磷酸 carbamyl phosphate
核酸外切酶 exonuclease	氨基酰转移酶 carbamyl transferase
核膜 nuclear membrane(envelope)	氨基酰磷酸 carbamyl phosphate
核磁共振 proton magnetic resonance	氨基酰磷酸合成酶 carbamyl phosphate synthetase
“校正”功能 “proof-reading” function	氨肽酶 aminopeptidase
配位团(体) ligand	氨细菌 ammonifiers
配位键 ligand bond	氨基乙腈 aminoacetonitrile
根足类 Rhizopoda	δ -氨基乙酰丙酸 δ -aminolavulinate
根瘤 root nodule	氨基乙酰丙酸合成酶 aminoethyl propionate synthetase
海藻糖(岩藻糖) trehalose	α -氨基己二酸 α -amino adipate
盐桥 salt bridge	α -氨基己二酸途径 α -amino adipic acid route
致密体 dense body	α -氨基己二酸半醛 α -amino adipate semialdehyde
原卟啉 protoporphyrin	2-氨基丙二腈 2-amino propyl dianitrile
原生质膜 plasmalemma	氨基甲醇 amino methanol
原纤丝 fibril	氨基甲酰苏氨酸腺苷酸 amino formacyl threonyl adenosine
原体 protomer	氨基茴酸(邻氨基苯甲酸) anthranilic acid
原始大气层 primitive atmosphere	氨基腈 aminonitrile
原始生物体 primitive organism	2-氨基-4-羟基-6-甲基蝶呤啶 2-amino-4-hydroxy-6-methylpteridine
原始地球 primitive earth	α -氨基- β -酮己二酸 α -amino- β -ketoadipate
原始体 prototype	氨基酰-tRNA合成酶 aminoacyl-tRNA synthetase
原始海洋 primitive ocean	
原始密码 primitive code	
原核生物 prokaryote	
原核藻类 prokaryotic algae	
原胶原蛋白 procollagen	

氨基酰腺苷酸 aminoacyl adenylate	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 nicotinamide adenine dinucleotide
氨基基位 aminoacyl site (A site)	离心法 centrifugation
氨基酰基腺苷酸 aminoacyl adenylate	离心力 centrifugal force
氨基酸受体干 amino acid acceptor stem	离子交换 ion-exchange
氨基酸的受体部位 amino acid attachment site	离子导体 ionophore
D-氨基酸氧化酶 D-amino acid oxidase	离子半径 ion radius
L-氨基酸氧化酶 L-amino acid oxidase	离子交换树脂 ion exchange resin
透明质酸 hyaluronic acid	离子型 ion form
透视式 perspective formula	病毒 virus
x射线衍射 x-ray diffraction	RNA病毒复制酶 RNA virus replicase
x射线微区扫描分析仪 x-ray microanalyzer	竞争作用 competing reaction
候补位 reserve site	竞争性抑制剂 competitive inhibition
Hb爱牟利 Hb _{Emery}	兼性厌氧细胞 facultative anaerobe
胰岛素 insulin	递电子体 electron carrier
胰蛋白酶 trypsin	递氧蛋白 oxygen-carrying protein
胰蛋白酶原 trypsinogen	递氢体 hydrogen carrier
胰凝乳蛋白酶 chymotrypsin	浆膜 plasma membrane
胰凝乳蛋白酶原 chymotrypsinogen	浆膜ATP酶 plasma membrane ATPase
胸苷酸 thymidylic acid	消去反应 eliminate reaction
胸嘧啶 thymine	酒石酸 tartaric acid
胶原 collagen	流动相 mobile phase
胶原酶 collagenase	脊髓灰质炎病毒 poliomyelitis virus
胶淀粉 amylopectin	调节亚基 regulative subunit
脒 amidine	调节物 regulon
4-脒(基)5-氨基咪唑 4-amidine-5-amino-imidazole	调节部位 regulative site
胱氨酸 cystine	通透性 permeability
胱硫醚 cystathionine	预苯酸 prephenate
胱硫醚合成酶 cystathionine synthetase	
胱硫醚酶 cystathioninase	
脂肪过氧化作用 lipid peroxidation	
脂肪酰-CoA acyl-CoA	
脂肪酸 fatty acid	
脂肪酸合成酶 fatty acid synthetase	
脂蛋白 lipoprotein	
高尔基体 Golgi body	
高速液相色谱 high speed liquid chromatography	
高能磷酸键 energy-rich phosphate bond	
高聚物 polymer	
部分收集器 fraction collector	
烟草花叶病毒 tobacco mosaic virus(TMV)	
烟酰胺核苷酸 nicotinamide nucleotide	

十一画

硅胶 silica gel
硅藻 Diatom
盖革-缪勒计数管 Geiger-Muller tube
敏感酯键 susceptible ester bond
球菌 coccus
球蛋白 globulin
球棒模型 ball-and-stick model
球体内分隔 inner compartment of microbody
基体 basal body
基粒 grana
基因表达 gene expression
黄酶 yellow enzyme
黄嘌呤 xanthine

黄素脱氢酶	flavin dehydrogenase	脱氧核糖核酸	deoxyribonucleic acid (DNA)
黄素单核苷酸	flavin mononucleotide(FMN)	脱氧腺苷酸	deoxyadenylic acid
黄素氧还蛋白	flavodoxin	脱氧核糖核苷酸	deoxyribotide
黄嘌呤氧化酶	xanthine oxidase	5'-脱氧腺苷酰B ₁₂	5'-deoxyadenosyl-cobalamin
黄嘌呤核苷酸	xanthyllic acid	3-脱氧-D-阿拉伯庚酮糖酸-7-磷酸	3-deoxyarabinohexitulosonate-7-phosphate
黄素蛋白-NADH脱氢酶	flavoprotein-NADH dehydrogenase	脱氨胸苷酸	deaminothymidyllic acid
黄素腺嘌呤二核苷酸	flavin adenine dinucleotide (FAD)	脱氢反应	dehydrogenation
菠萝蛋白酶	bromelin	脱氢丙氨酸	dehydroalanine
菠菜固醇	spinasterol	5-脱氢莽草酸	5-dehydroshikimate
辅酶	coenzyme	5-脱氢醌酸	5-dehydroquinate
辅基	prosthetic group	脱阻遏	derepress
辅基结合部位	prosthetic group binding site	脱敏	hyposensitization
辅酶A	coenzyme A (CoA)	脱羧消去(作用)	decarboxylative elimination
辅阻遏物	co-repressor	脱腺苷酰基酶	deadenylylating enzyme
萘醌	naphthoquinone	脲酶	urease
萤火虫荧光酶	firefly luciferase	麻黄素	ephedrine
HbM _{萨斯卡通}	HbM _{Saskatoon}	Hb _{康斯坦丁泉}	Hb _{Constant spring}
副价	secondary valency	鹿角藻糖	fucose
酚酶	phenolase	寄生细菌	parasitic bacteria
接触区	contact region	寄生型	parasitic form
控制点	control point	Hb M _{密尔沃基}	Hb M _{Milwaukee}
混合氨基酸	mixed amino acids	密码子	codon
常系构象	ordinary conform	密度梯度	density gradient
常是嘧啶碱	common pyrimidine	密接	tight junction
眼虫	Euglena	烯丙基重排作用	allylic rearrangement
眼球水晶体	eye lens	烯胺	ethyleneamine
累积反馈控制	cumulative feedback control	烯酮	ketene
移位	translocation	烯醇化酶	enolase
偶联	couple	3-烯醇式丙酮酰莽草酸-5-磷酸	3-enolpyruvyl-shikimate-5-phosphate
偶极	dipole	烯醇阴离子	enolate anion
偶极分子	dipole molecule	烯醇酰-ACP脱水酶	hydroxyacyl-ACP dehydratase
假尿苷酸	pseudouridylic acid	着丝点	centromere (kinetochore)
船式	boat form	5-羟色胺	5-hydroxytryptamine (5-HT)
得率	yield	羟化酶	hydroxylase
脯氨酸	proline	羟脯氨酸	hydroxyproline
脯氨酸还原酶	proline reductase	3-羟脂肪酰-CoA脱氢酶	3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase
脯氨酸羟化酶	proline hydroxylase		
脱甲酰基酶	deformylase		
脱铁蛋白	apoferitin		
脱氧胸苷酸	deoxythymidyllic acid		
脱氧胞苷酸	deoxycytidyllic acid		

D-β-羟丁酰-S-ACP	D-β-hydroxybutyryl-S-ACP	硫辛酸 lipoic acid
羟甲基戊二酸草酰-CoA还原酶	hydroxymethyl glutaryl-oxalo-CoA reduc-tase	硫组氨酸三甲(基)内盐 thiohistidine-betaine-(ergothioneine)
β-羟基丁酸 β-hydroxybutyric acid		硫辛酸还原酶-转乙酰基酶 lipoic reductase-transacetylase
粘多糖 mucopolysaccharide		2-硫尿苷酸-5-乙酸甲酯 5-acetoformyl-2-thio-uridinosine
粘性斑 sticky patch		4-硫尿苷酸 4-thiouridylic acid
粘球藻(蓝鼓藻) Gloeocapsa sanguinea		2-硫胞苷酸 2-thiocytidilic acid
粗面内质网 rough endoplasmic reticulum		硫胺素 thiamine
液泡 vacuole		硫氧化-还原蛋白 thioredoxin
弹性蛋白酶 elastase		硫氧化-还原蛋白还原酶 thioredoxin reductase
弹性蛋白酶原 proelastase		硫醇盐 mercaptide
蛋白试剂 reagent of protein		硫酸化 sulfating
蛋白质合成系统 protein synthetic system		硫酸转移酶 sulfate transferase
蛋氨酸 methionine		硫酸酯 sulfatide
蛋白酶 protease		硫酸酯酶 sulfatase
蛋氨酰-tRNA ^{Met} methionyl tRNA ^{Met}		硫化氢 hydrogen sulfate
隆鸟 elephant bird		硫化细菌 thiobacter

十二画

量子生物学 quantum biology		
Hb G _{温哥华} Hb G _{Vancouver}		
喇叭虫 Stentor		
琼脂糖电泳 agarose electrophoresis		
琥珀酰-CoA succinyl-CoA		
N-琥珀酰-L,L-α,ε-二氨基庚二酸 N-succinyl-L,L-α,ε-diamino-pimelic acid		
O-琥珀酰同型丝氨酸 O-succinyl homoserine		
琥珀酸-CoA合成酶 succinate thiokinase		
颉颃作用 antagonism		
趋光反应 phototrophy		
趋异进化 divergent evolution		
超分子缔合物 supramolecular assembly		
超变碱基 modified nucleoside		
超微结构 ultrastructure		
超微量分析 ultramicro-analysis		
超螺旋的 super-coiled		
超螺线管 supersolenoid		
棘毛 cirrus		
椅式 chair form		
植物凝集素 phytoagglutinin		
	硫辛酸 lipoic acid	
	硫组氨酸三甲(基)内盐 thiohistidine-betaine-(ergothioneine)	
	硫辛酸还原酶-转乙酰基酶 lipoic reductase-transacetylase	
	2-硫尿苷酸-5-乙酸甲酯 5-acetoformyl-2-thio-uridinosine	
	4-硫尿苷酸 4-thiouridylic acid	
	2-硫胞苷酸 2-thiocytidilic acid	
	硫胺素 thiamine	
	硫氧化-还原蛋白 thioredoxin	
	硫氧化-还原蛋白还原酶 thioredoxin reductase	
	硫醇盐 mercaptide	
	硫酸化 sulfating	
	硫酸转移酶 sulfate transferase	
	硫酸酯 sulfatide	
	硫酸酯酶 sulfatase	
	硫化氢 hydrogen sulfate	
	硫化细菌 thiobacter	
	硝化细菌 nitrobacter	
	硝酸还原酶 nitrate reductase	
	硝酸银 silver nitrate	
	硬脂酰-CoA stearoyl-CoA	
	裂合酶 lyase	
	葡萄糖 glucose	
	葡萄糖异生作用 gluconeogenesis	
	α-葡萄糖苷酶 α-glucosidase	
	葡萄糖基供体 glucosyl donor	
	ADP-葡萄糖焦磷酸化酶 ADP-glucose pyrophosphorylase	
	UDP-葡萄糖焦磷酸化酶 UDP-glucose pyrophosphorylase	
	葡萄糖醛酸 glucuronic acid	
	葡萄糖醛酸途径 glucuronic acid pathway	
	葡萄糖-6-磷酸酶 glucose-6-phosphatase	
	葡萄糖磷酸化酶 glucose phosphorylase	
	葡聚糖 glucosan	
	葡聚糖凝胶 glucosan gel	
	紫外分光光度计 ultraviolet spectrophotometer	
	景天庚酮糖-磷酸 sedoheptulose-phosphate	
	遗传信息 genetic information	
	遗传密码 genetic code	

遗传模板系统 genetic template system
 唾液淀粉酶 salivary amylase
 黑色素 melanin
 黑色素细胞 melanophore
 DNA链的叠接 splicing of DNA chain
 短杆菌 *Bacillus brevis*
 短杆菌肽 gramicidin
 短裂口 nick
 氰乙炔 cyane-acetylide
 氰甲烯磷酸 vinyl cyano-phosphate
 氰化氢 hydrogen cyanide
 氰甲基甘氨酸 cyanomethylglycine
 氰酸盐 cyanate
 氮源 nitrogen source
 筛管 sieve tube
 焦谷氨酸 pyroglutamic acid
 焦谷氨酸肽 pyroglutamic acid peptide
 5-焦磷酸甲羟戊酸 5-pyrophosphate mevalonic acid
 焦磷酸硫胺素 thiamine pyrophosphate
 焦磷酸转移酶 pyrophotransferase
 焦磷酸酶 pyrophosphatase
 1-焦磷酸-5-磷酸-核糖 5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate (PRPP)
 集合微丝 aggregate microfibril
 集合微管 aggregate microtubule
 镉酸(四氧化锇) osmic acid (osmium tetroxide)
 锁-钥匙假说 lock and key hypothesis
 释放因子 release factor
 萘啶酸 pteroic acid
 叶酸 (叶酸) pteroylglutamic acid (PGA, folic acid)
 疏水性 hydrophobe
 疏水微环境 hydrophobic microenvironment
 痘苗病毒 vaccine virus
 寒武前纪 Pre-Cambrian
 邪多酸(泛酸) pantothenate
 粪臭素 skatole
 装饰性微管 modifiable microtubule
 装配作用 assembly
 装配集 packing assemble
 游扑虫 Euplotes
 疏基 sulphydryl

疏基半缩醛 mercapto semiacetal
 十三画
 赖氨酸 lysine
 赖氨酸变位酶 lysine mutase
 赖氨酸脱羧酶 lysine decarboxylase
 解剖学 anatomy
 解旋蛋白 unwinding protein
 解聚(作用) depolymerization
 解联剂 uncoupler
 蓝绿藻 blue-green algae
 α -酮丁酸 α -ketobutyric acid
 α -酮己二酸 α -ketoadipate
 α -酮- β -甲基戊酸 α -keto- β -methylpentioic acid
 α -酮- β -甲基缬草酸 α -keto- β -methylvaleric acid
 α -酮戊二酸脱氢酶复合物 α -ketoglutaric dehydrogenase complex
 羰体 ketone bodies
 α -酮异羊油酸 α -ketoisocaproate
 α -酮异戊酸 α -oxoisovaleric acid
 β -酮硫解酶 β -ketothiolase
 β -酮酰基-ACP还原酶 β -ketoacyl-ACP reductase
 α -酮酸脱氢酶 α -ketonic acid dehydrogenase
 酯键 ester link
 酯酶 esterase
 C_{16} 酰-ACP palmitoyl-ACP
 酰基-丙二酰-ACP缩合酶 acyl-malonyl-ACP condensing enzyme
 酰基-CoA水合酶 acyl-CoA hydratase
 酰基转移酶 acyltransferase
 酰基载体蛋白 acyl carrier protein (ACP)
 酰基酶中间产物 acyl-enzyme intermediate
 酶 enzyme
 酶反应动力学 kinetics of enzyme-catalyzed reaction
 酶比活力 specific enzymatic activity
 酶亚基结合状态 aggregating state of subunit of enzyme
 酶原 proferment (zymogen)
 酶的化学修饰 chemical modification of

enzyme	腺苷 adenosine
酶的限速作用 velocity limitation of enzyme	腺苷化 adenylation
酶单位 enzyme unit	S-腺苷酰同型半胱氨酸 S-adenosyl-homocysteine
酶总活力 total enzymatic activity	腺苷酰基酶 adenylylated enzyme
酶蛋白 apoenzyme	腺苷酰(基)转移酶 adenylyl transferase
酶模型 enzyme model	NMN-腺苷(酰基)转移酶 NMN-adenylyl transferase
酪杆菌肽 tyrocidine	腺苷酰琥珀酸 adenylosuccinic acid
酪氨酸 tyrosine	S-腺苷酰蛋氨酸 S-adenosyl-methionine
酪氨酸转氨酶 tyrosine transaminase	腺苷激酶 adenosine kinase
酪胺 tyramine	腺苷酸 adenylylate
碎片 fragment	腺嘌呤 adenine
感应(性) irritability	腺嘌呤核苷酸琥珀酸合成酶 adenylosuccinate synthetase
摄取 absorb	触手 tentacle
摇摆位置 wobble site	新生代 Cenozoic Era
嵴 cristae	羧甲基纤维素 carboxymethyl cellulose (CMC)
嵴间腔 intracristal space	羧肽酶 carboxypeptidase
嗜热脂肪芽孢杆菌 Bacillus stearothermophilus	羧肽酶原 procarboxypeptidase
嗜盐杆菌 halobacter	羧基 carboxyl
路易斯酸(或碱) Lewis acids (or bases)	羧基转移酶 carboxyltransferase
“置换”突变 “substitution” mutation	滤纸电泳 paper electrophoresis
暗反应 dark reaction	溶血性贫血 haemolysis anaemia
稠环 fused ring	溶菌酶 lysozyme
催化亚基 catalytic subunit	溶酶体 lysosome
催化剂 catalyst	溶酶体蛋白水解酶 lysosome protease
催化效率 catalytic efficiency	键角 bond angle
催化部位 catalytic site	键长 bond lengths
催化常数 catalytic constant	
催化集团 catalytic group	
鼠伤寒杆菌 Bacillus typhi-murium	
微体化石 microfossil	
微纤维系统 microfibril system	
微体 microbody	
微体系统 microbody system	
微环境 microenvironment	
微泡 microvesicle	
微球体 microsphere	
微球体系统 microsphere system	
微管束 microtubule bundle	
微膜系统 membranelle system	
微粒体 microsome	
微绒毛 microvillus	
简并密码子 degenerate codon	

十四画

静纤毛 stereocilium
聚乙烯己二醇 polyethylene glycol
聚丙烯酰胺凝胶 polyacrylamide gel
聚甘氨酸 polyglycine
聚合部位 polymerization site
DNA聚合酶 I DNA polymerase I
聚合酶 II 全酶 polymerase II holoenzyme
聚鸟苷酸 polyguanylic acid
聚胞苷酸 polycytidylic acid
聚腺苷酸 polyadenylic acid
聚磷酸 polyphosphate
酵母固醇 zymosterol

酵母氨酸 saccharopine
 酵解 glycolysis
 模板链 template strand
 模拟实验 simulated test
 酸性磷酸酶 acid phosphatase
 碱性磷酸酶 alkaline phosphatase
 碱性类蛋白 alkaline proteinoid
 碱基配对规律 base pairing rule
 碳源 resource of carbon
 碳化二亚胺 carbodiimide
 碳酸酐酶 carbonic anhydrase
 碳氢化合物细菌 hydrocarbon bacteria
 β -摺片 β -pleated sheet
 罂粟碱 papaverine
 嘌呤核苷酸 purine nucleotide
 嘧啶二聚体 pyrimidine dimer
 嘧啶核苷酸 pyrimidine nucleotide
 稳定同位素 stable isotope
 寡糖 oligose
 膜素(胞壁质) murein
 管网 tubule framework
 管蛋白 tubulin
 腐生型 saprophytic form
 精子 sperm
 精脒 spermidine
 精胺 spermine
 精氨酸琥珀酸 arginosuccinic acid
 精氨酸 arginine
 精氨酰-tRNA合成酶 arginyl-tRNA synthetase
 漆酶 laccase
 熊脱氧胆酸 taouroursodeoxycholic acid

十五画

(细胞)增生 proliferation
 醇醛缩合酶 aldolase
 鲨烯 squalene
 墨斯卡林 mescaline
 瘤胃细菌 rumen bacteria
 熵 entropy
 熵流 entropy flow
 羰基加水反应 carbonyl hydration
 糊精 dextrin
 潜伏型 latent type

缬氨酸 valine
 缬氨霉素 valinomycin

十六画
 糖原 glycogen
 糖原分支酶 glycogen branching enzyme
 [amylo-(1,4- 1,6-) transglycosylase]
 糖原合成酶 glycogen synthetase
 糖皮质激素 glucocorticoid hormone
 糖苷转移酶 transglycosidase
 糖苷键 glucosidic bond
 糖蛋白 glycoprotein
 融合 chelate
 融合剂 chelating agent
 融钙蛋白 parvalbumin
 噬菌体 bacteriophage
 脱亚胺 aldimine
 脱缩酶 aldolase
 磺胺 sulfonamide
 磺酸基 sulfo group
 薄层层析 thin-layer chromatography
 器官学 organology
 篮(纤)虫 Nassula
 激光拉曼光谱 Ramen-laser spectrum
 激活性 excitation
 激肽原激酶 kallidinogen kinase
 激活剂 activator
 激素 hormone
 凝血因子 coagulation factor
 凝血酶 thrombase
 凝胶电泳 gel electrophoresis
 凝胶过滤法 gel-filtration

十七画

繁殖 reproduction
 磷酸化酶复合体 phosphorylase complex
 磷脂类 phospholipids
 磷脂酰乙醇胺 phosphatidyl ethanolamine
 磷脂酰甘油 phophatidyl glycerol
 磷脂酰丝氨酸 phosphatidyl serine
 磷脂酰甘油 phosphatidyl glycerol
 L-磷脂酸 L-phosphatidate
 磷脂酶 phospholipase



S0011787

磷酸胺键 phosphoamide bond	磷酸核糖焦磷酸-ATP焦磷酸酶 phosphoribosyl pyrophosphate-ATP
磷酸二羟丙酮 phosphodihydroxy-acetone	pyrophosphorylase
磷酸二酯桥 phosphodiester bridge	5-磷酸核糖-1-焦磷酸合成酶 5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate synthetase
磷酸二酯键 phosphodiester linkage	磷酸-核糖焦磷酸酰胺转移酶 phosphoribosyl pyrophosphate transamidase
5-磷酸木酮糖 xylulose-5-phosphate	5-磷酸核酮糖 ribulose-5-phosphate
磷酸化酶脱磷酸酶 phosphorylase dephosphorylase	磷酸核酮糖激酶 phosphoribulosekinase
磷酸化酶激酶 phosphorylase kinase	磷酸基转移 transphosphorylation
α -磷酸甘油 α -phosphoglycerol	磷酸烯醇式丙酮酸羧化酶 phosphoenolpyruvate carboxylase
磷酸甘油脱氢酶 glycerophosphate dehydrogenase	磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 phosphoenolpyruvate carboxykinase
磷酸甘油酯 phosphoglyceride	1-磷酸葡萄糖 glucose-1-phosphate
2-磷酸甘油酸 2-phosphoglyceric acid	6-磷酸葡萄糖 glucose-6-phosphate
3-磷酸甘油酸 3-phosphoglyceric acid	磷酸激酶 phosphokinase
磷酸甘油酸变位酶 phosphoglycerate mutase	Hb G _{檀香山} Hb G _{Honolulu}
3-磷酸甘油酸激酶 3-phosphoglycerate kinase	螺沟 helix groove
3-磷酸甘油醛 glyceraldehyde-3-phosphate	螺管 solenoid
磷酸甘油醛脱氢酶 phosphoglyceraldehyde dehydrogenase	螺距 pitch
磷酸丙糖异构酶 phosphotriose isomerase	螺旋菌 spirillum
磷酸戊糖途径 phosphopentose pathway	魏布托昔酸 wybutosine
磷酸肌酸 phosphocreatine	簇虫 Gregarina
磷酸吡哆醛 pyridoxal phosphate	
4-磷酸泛酰巯基乙胺 4-phosphopantotheine	
磷酸转移酶 phosphotransferase	
磷酸变位酶 phosphomutase	
磷酸胆碱 phosphocholine	
5-磷酸莽草酸 shikimic acid-5-phosphate	
3-磷酸丝氨酸 3-phosphoserine	
6-磷酸果糖 fructose-6-phosphate (F6P)	
磷酸果糖激酶 phosphofructokinase	
磷酸钙凝胶 calcium phosphate gel	
5-磷酸核糖 ribose-5-phosphate	
N-5'-磷酸核糖昔氨基酸 N-5'-phosphoribosyl anthranilic acid	
磷酸核糖焦磷酸 phosphoribosyl pyrophosphate	

十八画

- 鞭毛 flagellum
 鞭毛虫类 Mastigophora
 鞭毛蛋白 flagellin
 植化甲壳质纤维素 tanned chitin

二十一画

- 髓部薄壁细胞 parenchyma pith cell

北京植物所

收到期	1983. 12. 14.
来源	西单新
书价	12.35
单据号	372980
开票日期	83. 12. 14.

23426

58.1575-

136

细胞的结构与细胞的代谢

借 者	借 期	借 者	借 期
-----	-----	-----	-----

陈祖泽 58.9.8 4/7

11 12

58.1575

136

23426

注 意

- 1 借书到期请即送还。
- 2 请勿在书上批改圈点，
折角。
- 3 借去图书如有污损遗失
等情形须照章赔偿。

京卡0701

细胞生物学丛书

细胞的结构与细胞的代谢

细胞的运输与细胞的能源

细胞的通讯与细胞的防御

细胞的遗传

细胞的发育

封面设计 蒋冰清

书号：13196 · 105

定价：2.35 元